

Management & Krankenhaus



Ausgabe
9/2020

kompakt

Sonderheft

M&K kompakt ist das Sonderheft von Management & Krankenhaus – zu besonderen Themen oder Events.



©pinksydes - stock.adobe.com

LABOR & DIAGNOSTIK

CORONA
Parameter der Gerinnungsdiagnostik

BIOMARKER
Einsatz prädiktiver Biomarker

QUALITÄTSSICHERUNG
IT-Sicherheitskonzepte für POCT

WILEY



Management & Krankenhaus
 Zeitung für Entscheider im Gesundheitswesen
 WILEY
 November - 11/2019 - 38. Jahrgang

Management & Krankenhaus kompakt
 Sonderheft
 Ausgabe 11/2020

Wichtige und ärztliche Intelligenz Konkurrenz oder Ergänzung?

Heranforderungen auf dem Weg zur Kooperation

Qualität und Effizienz als Mehrwert

3D-BILDERUNG
 Hilfe durch künstliche Intelligenz

SMART HOSPITAL
 Versorgt Versorgung

INFERTIONSPRÄVENTION
 Hygienische Technologien

WILEY

Alle Inhalte plus regionalisierte Informationen auf www.management-krankenhaus.de

Seien Sie dabei in der **M&K kompakt**

Medica

M&K kompakt: 32.000 Exemplare als Sonderheft/Vollbeilage

in M&K 11/2020 zur Medica
16.-19.11.2020 in Düsseldorf

Ihre Mediaberatung
Manfred Böhler +49 6201 606 705 mboehler@wiley.com
Mehtap Yildiz +49 6201 606 225 myildiz@wiley.com
Dr. Michael Leising +49 3603 8942800 leising@leising-marketing.de

Termine
Erscheinungstag: 06.11.2020
Anzeigenschluss: 02.10.2020
Redaktionsschluss: 18.09.2020



Leben mit Corona

Seit über einem halben Jahr hat das Coronavirus die Weltordnung auf den Kopf gestellt und in vielen Bereichen zu radikalen Veränderungen geführt. Maskenpflicht, Abstands- und Hygieneregeln, Home-Office, Home-Schooling, eingeschränkte Reisemöglichkeiten und Einschränkungen für Personenansammlungen sind Allen bekannte Effekte der Pandemie. Messen, Tagungen und Kongresse fallen reihenweise aus, werden auf das nächste Jahr verschoben oder in digitale Formate gewandelt. Auch die DGKL-Jahrestagung, zu der traditionell unsere M&K kompakt-Ausgabe Labor & Diagnostik erscheint, findet dieses Jahr nicht statt. Wir möchten Sie aber mit der vorliegenden Ausgabe in gewohnter Weise über die aktuellen Entwicklungen der Labormedizin informieren.



Die Corona-Pandemie und der Verlust der gewohnten Ordnungen stellen die Menschen vor neue Herausforderungen. Eine möglichst schnelle, erfolgreiche Bekämpfung der weltweiten Pandemie erfordert neue Arbeitsstrategien und die Zusammenarbeit sonst eher konkurrierender Bereiche. Erfreulicherweise ermöglichte die Zusammenarbeit von Wissenschaft und Industrie in kurzer Zeit eine verlässliche Diagnostik

zum Nachweis von SARS-CoV-2 wie Sie z. B. im Beitrag auf S. 6 lesen können.

Welche Prognoseparameter für den Verlauf der SARS-CoV-2 Infektion möglicherweise herangezogen werden können, beschreibt der Artikel von Dr. Jennissen auf Seite 8. Inwieweit der Faktor Mensch entscheidend zum erfolgreichen Umgang und der Bekämpfung der Pandemie beiträgt, beleuchtet der Artikel von Dr. Müller (siehe S. 4).

Neben dem Themenschwerpunkt Corona möchten wir auch andere Themen der Labormedizin aufgreifen. So fokussiert der Beitrag von Prof. Dr. Stenzinger auf den Einsatz von prädiktiven Biomarkern und anderen molekularpathologischen Tests in der Diagnostik.

Zur der Frage, wie gestiegene Sicherheits- und Datenschutzanforderungen die IT-Sicherheitskonzepte für POCT-Geräte betreffen, informiert der Artikel von Prof. Dr. Streichert auf S. 16. Auch die Bedeutung von Biobanken ist ein Thema im kompakt.

Wir hoffen Ihnen einen interessanten Querschnitt spannender Artikel zu bieten und wünschen Ihnen viel Vergnügen beim Lesen.

Dr. Jutta Jessen

Inhalt

- 3 Leben mit Corona
- 4 SARS-CoV-2 und COVID-19
- 6 Erfolgreiches Pandemiemanagement
- 8 Laborparameter der Gerinnungsdiagnostik
- 9 Kapillarblut als Probenmaterial
- 10 Lebensbedrohliche Metastasen
- 12 Einsatz prädiktiver Biomarker
- 14 Biobanken - Vorreiter nachhaltiger Datennutzung
- 15 Immunprotein hemmt SARS-CoV-2

- 16 IT-Sicherheitskonzepte für POCT
- 17 Umfassende Gerinnungsdiagnostik für POC
- 17 Index, Impressum
- 18 Keine Zeit für Kompromisse
- 19 Versand von Blutentnahmeröhren
- 20 Virusdiagnostik – einst und jetzt
- 21 Paradigmenwechsel in der Versorgung?
- 22 Echtzeitinterpretation fördert Patientensicherheit



SARS-CoV-2 und COVID-19

Über viele Wochen im Pandemie-Modus

Ein Orientierungsversuch mit Fokus auf die Human Facts zeigt, wie wichtig eine positive Einstellung, Anerkennung und Wertschätzung im Rahmen einer auf die Stärken jeder Person ausgerichteten Strategie unter Bewahrung von Humor und Freude an der täglichen Arbeit ist.

Bereits im Januar 2020 haben sich Mikrobiologen, Virologen und Laborärzte in Instituten, Universitätskliniken, Krankenhäusern und ambulanten Facharztlaboren über die Bedeutung der ersten Berichte zu neuartigen Lungenerkrankungen im fernen China ausgetauscht. Schnell war klar, dass es sich um eine durch ein neuartiges Virus ausgelöste übertragbare Infektionskrankung mit Pandemiepotential handelt. In den Laboren wurde rasch die Entscheidung zum Aufbau und Einführung der PCR-Methode getroffen, nicht ahnend – aber vorausschauend, dass bereits wenige Wochen später der medizinische Bedarf an zuverlässiger Diagnostik eine unvorhersehbare dynamische Entwicklung nehmen würde. Mit der frühen Entscheidung der gemeinsamen Selbstverwaltung von Ärzten und Krankenkassen, die SARS-



Dr. Michael Müller

CoV-2-PCR zum 1. Februar 2020 in den Leistungskatalog des EBM aufzunehmen und extrabudgetär zu finanzieren, wurde ein wichtiges Signal gesendet: „Wir nehmen COVID-19 ernst.“

Deutschlandweit lag die Zahl der mit PCR bestätigten Infizierten noch unter 100. Doch die allgemeine Besorgnis und die jedes Einzelnen von uns stieg von Tag zu Tag, auch durch ein sehr intensives mediales Geschehen mit täglich neuen Corona-Updates und nicht

enden wollenden Sondersendungen. Immens wichtig war es in dieser Zeit, alle Mitarbeiter im Labor umfassend über das Virus und die Infektion zu informieren und sie auf dem aktuellen Stand des Wissens zu halten, gab es doch wegen der Neuartigkeit des Virus auch viel Raum für Spekulationen und Halbwahrheiten. Kaum war die PCR-Diagnostik im Labor etabliert, nahm die Zahl der Untersuchungen Pandemiebedingt deutlich zu. Und so gab es vielerorts den dort ersten meldepflichtigen positiven Befund. Es war fachärztliche Beratung und viel Kommunikation gefragt.

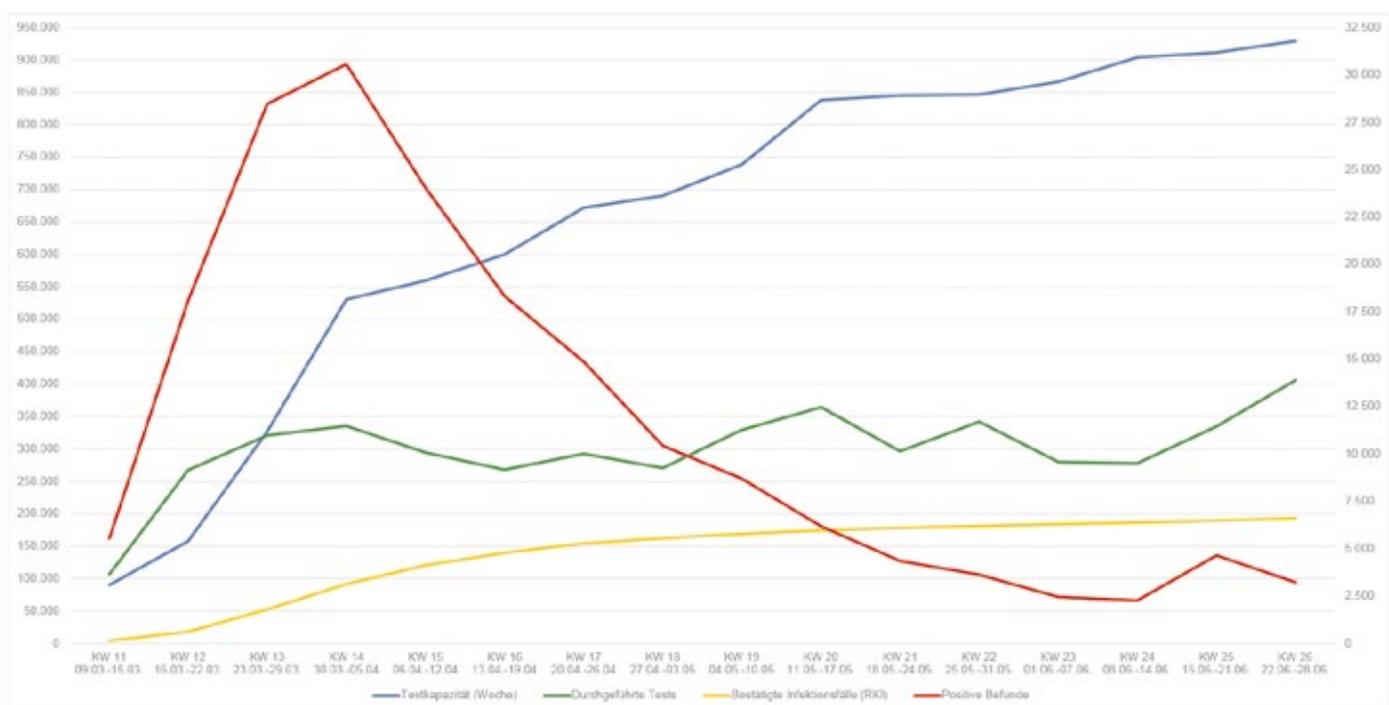
SARS-CoV-2 war jetzt da, innerhalb weniger Wochen drehte sich scheinbar fast alles ausschließlich um die Bewältigung dieser gefühlsmäßig auf uns zurasenden Infektionswelle. Besonnenheit und Ruhe, Kraft und Ausdauer und ein gutes Miteinander waren jetzt für das, was schon alle „Corona-Krise“ nannten und auch die Labore in den entsprechenden Arbeitsmodus versetzte, gefragt. In nur wenigen Tagen war nichts mehr so wie zuvor, alle gewohnten Vorgehensweisen und Abläufe galt es zu überprüfen und

auf das übergeordnete Ziel der Pandemiebekämpfung hin anzupassen. Mit schnell zunehmender Fallzahl und auch nach der raschen Verbreitung der Infektion im Zusammenhang mit Besuchen in Clubs, der Teilnahme an Veranstaltungen oder nach dem Urlaub stellten sich Fragen: Bin ich Kontaktperson? Ist mein leichter Husten jetzt eine COVID-19-Erkrankung? Wo und wie leicht kann ich mich anstecken? Was ist zu tun?

Es gab viel zu besprechen, zu erklären und zu organisieren, denn mittlerweile gab es immer mehr an Proben für die SARS-CoV-2-Diagnostik, die die engagierten und motivierten Teams in den PCR-Laboren bis an die Grenze und bisweilen darüber hinaus brachten. Das Telefon stand wegen der Anrufe besorgter Bürger und Nachfragen der zuweisenden Kollegen nicht mehr still. Dazu galt es, die ebenfalls steigende Anzahl an positiven Befunden persönlich vorab zu übermitteln.

In diese Phase fiel auch die Besorgnis, Reagenzien könnten knapp werden und es könnte an der Zahl an verfügbaren PCR-Tests, der Laborkapazität, mangeln. Auch war unklar,

ALM-Datenerhebung	KW 11 09.03.-15.03.	KW 12 16.03.-22.03.	KW 13 23.03.-29.03.	KW 14 30.03.-05.04.	KW 15 06.04.-12.04.	KW 16 13.04.-19.04.	KW 17 20.04.-26.04.	KW 18 27.04.-03.05.	KW 19 04.05.-10.05.	KW 20 11.05.-17.05.	KW 21 18.05.-24.05.	KW 22 25.05.-31.05.	KW 23 01.06.-07.06.	KW 24 08.06.-14.06.	KW 25 15.06.-21.06.	KW 26 22.06.-28.06.
Testkapazität (Woche)	90.668	157.493	327.140	530.475	559.845	599.687	671.732	690.652	738.903	838.158	845.046	846.462	866.646	904.218	911.376	929.700
Durchgeführte Tests	106.793	267.329	320.784	335.410	294.816	268.095	292.472	271.137	329.912	364.716	296.634	342.170	279.842	278.410	334.679	406.699
Positive Befunde	5.549	18.076	28.473	30.568	24.062	18.338	14.878	10.449	8.702	6.185	4.362	3.625	2.457	2.295	4.656	3.219
lgte Infektionsfälle (RKI)	4.828	18.510	52.547	91.714	120.479	139.897	154.175	162.496	169.218	174.355	178.281	181.482	183.979	185.269	189.822	193.499



Hohe Testkapazität sichert Umsetzung der nationalen SARS-CoV-2-Teststrategie (Quelle: ALM-Datenerhebung, n = 86 Labore (KW 11) bis 126 Labore (KW 26))

wie das Testgeschehen überhaupt zu betrachten ist. Im RKI gab es „lediglich“ die täglichen Berichte über die gemeldeten Infektionsfälle. So kam Anfang März schon die Idee im ALM auf, zusammen mit Uli Früh von der UFCG Uli Früh Consulting, Reutlingen, eine bundesweite Datenerhebung zum Testgeschehen aufzubauen und durch wöchentliche Updates einen Überblick zu erstellen. Die Ergebnisse wurden von Beginn an allen Beteiligten zugänglich gemacht und direkt an die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), das Robert Koch-Institut (RKI) sowie den Krisenstab im Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt, um hier die Möglichkeiten zur Einschätzung der Lage zu verbessern. Woche für Woche wird diese wichtige Arbeit von einer zunehmenden Zahl an ambulanten und stationären Laboren, ganz unabhängig von der ALM-Mitgliedschaft, unterstützt. Gut 85 Prozent des gesamten SARS-CoV-2-Testgeschehens werden hier gebündelt und strukturiert zusammengefasst. Diese spontane und nachhaltige Zusammenarbeit gibt Kraft und Zuversicht, dass es möglich ist, in außergewöhnlichen Zeiten einen gemeinsamen Fokus zu entwickeln und daran zu arbeiten – eine positive Erkenntnis.

Eine weitere positive Erfahrung ist es, diese Erhebungsergebnisse auch den Medien und damit einer breiteren Öffentlichkeit zugänglich zu machen: So entschlossen wir uns erstmalig auch dazu, in wöchentlichen Pressekonferenzen über das Testgeschehen, die in den Facharztlaboren vorhandenen und besonders im März und April sehr stark ausgebauten Testkapazitäten und besondere Fragen im Zusammenhang mit der COVID-19-Diagnostik zu informieren. Parallel dazu galt es, sach- und lösungsorientiert die entstehenden Gesetze und Verordnungen, die wie die Pandemie quasi als Welle entstanden, zu analysieren und in Stellungnahmen zu kommentieren. Es war auch notwendig, in Positionspapieren zu wichtigen Fragen den Standpunkt der fachärztlichen Labore deutlich zu machen, ob zum Pooling, zu den jenseits der ärztlich verantworteten Diagnostik als Wildwuchs entstehenden industriellen Testangeboten oder zu den wichtigen Fragen der Teststrategien im Zusammenhang mit Alten- und Pflegeheimen, Krankenhäusern und systemrelevanten Unternehmen.

In diesem Zustand mit häufig wechselnder Dynamik und ständiger Anspannung befinden wir uns nun seit mehr als sechs Monaten. Die Erkenntnis, dass wir uns über eine längere Zeit bis zur Verfügbarkeit von wirksamen Therapien und Impfungen auf besondere Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie einzustellen

haben, bewirkt, dass wir die Abläufe, Verhaltens- und Verfahrensregeln hierauf abstimmen. Das könnte uns auch helfen, die nächste Grippezeit, die in einigen Monaten beginnen wird, gut zu meistern. Unser Zwischenfazit: Die, in der Intensität nicht vorhersehbare und schwer einschätzbare, SARS-CoV-2-Pandemie mit ihren allgemeinen sowie in unserer Arbeitswelt spürbaren Auswirkungen zeigt uns mehr denn je, dass wir mit einer Zusammenarbeit, die auf Vertrauen und eigenes Zutrauen ausgerichtet ist, sowie einer Fokussierung auf das Wesentliche die Herausforderungen gut meistern kön-

nen. Dabei hat sich herausgestellt, dass menschlichen Faktoren, eine positive Einstellung, eine auf die Stärken jeder Person ausgerichtete Strategie unter Bewahrung von Humor und Freude an der täglichen Arbeit wichtig sind. Wir sind auch dankbar dafür, dass wir, die Fachärzte im Labor und alle Mitarbeiter in dieser Zeit, für unsere Arbeit und das Engagement so außerordentlich viel positive Anerkennung und Wertschätzung erfahren haben. Das hilft, alle Kräfte für die anstehende Zeit zu mobilisieren und für eine gute Versorgung mit fachärztlich verantworteter Labordiagnostik zu bündeln. Für die

anstehende Zeit bleibt es wichtig, dass es eine gute und effiziente Vernetzung der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse gibt, wir uns dabei auf die erfolgreiche internationale Zusammenarbeit stützen und in den Entscheidungs- und Handlungssträngen die jeweils Verantwortlichen noch näher zusammenbringen. ■■

Autor:

Dr. Michael Müller,
Akkreditierte Labore in der Medizin, Berlin
www.alm-ev.de



THE DIFFERENCE IS A LAB IN RHYTHM

ERREICHEN SIE MIT DEM BD FACSDUET™ SYSTEM EINE NEUE DIMENSION BEI DER VEREINFACHUNG VON ARBEITSABLÄUFEN UND FLEXIBILITÄT: Konsistenz, Flexibilität und Genauigkeit sind

entscheidend für die Probenvorbereitung und -analyse. Mit dem neuen automatisierten BD FACSDuet™ Probenvorbereitungssystem steht nun eine leistungsstarke, benutzerfreundliche Lösung zur Verfügung, die direkt mit dem BD FACSLyric™ Durchflusszytometer verbunden werden kann. Dies ermöglicht erstmalig eine komplette Antwort von der Probe zum Befund und eine vollständige Datenintegration ohne manuelle Intervention in der klinischen Durchflusszytometrie. Entdecken Sie eine neue Leistungsfähigkeit, mit der Ihr Labor zukunftsorientiert vorangeht. Informieren Sie sich über die neuen Lösungen von BD.



Erfahren Sie mehr unter: bd.com/Duet-Rhythm



BD, das BD Logo, FACSDuet und FACSLyric sind Marken der Becton, Dickinson and Company. © 2019 BD
BD - Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten. 191-751



Eine schnelle, zuverlässige Diagnose ist unerlässlich zur Bewältigung der globalen Krise, ausgelöst durch den neuartigen Coronavirus-Stamm. Foto: Roche

ADVERTORIAL

Diagnostik der Infektionskrankheit COVID-19

Zuverlässige Tests begleiten unseren Weg durch die Pandemie.

■ Im Umgang mit der Corona-Pandemie entscheiden Testergebnisse über einschneidende Maßnahmen wie persönliche Quarantäne oder gesellschaftlichen Lockdown. Die Tatsache, dass in Deutschland eine umfassende Labordiagnostik schnell und flächendeckend verfügbar ist, war von entscheidendem Vorteil für das bisherige Management der Pandemie. Schnelle und zuverlässige

Tests zur Diagnostik der neuen Infektionskrankheit COVID-19 spielen eine zentrale Rolle bei der Bewältigung der globalen Krise. Sie bieten Aussagekraft in allen Phasen der Infektion, stellen eine akute Erkrankung fest, unterstützen die diagnostische Betreuung der Patienten und weisen durchgemachte Infektionen nach. Roche Diagnostics war unter den Ersten, die

mit eigens entwickelten Tests für alle Phasen der Pandemie zur Aufklärung beitragen.

Sensitivität und Spezifität

Ob ein Test die für den diagnostischen Einsatz notwendige Qualität besitzt, wird durch maßgebliche Leistungsdaten wie die Spezifität und Sensitivität des Verfahrens beschrieben. Die Sensitivität benennt den Anteil der korrekt als positiv identifizier-

ten Ergebnisse in einem Kollektiv aus allen positiven Ergebnissen – sie beschreibt also, wie sicher die erkrankten Personen als erkrankt erkannt werden können. Der Wert, auch Richtig-positiv-Rate, Empfindlichkeit oder Trefferquote genannt, sollte möglichst nahe an 100 % liegen. Die Spezifität – oder Richtig-negativ-Rate – beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass eine negative Probe tatsächlich negativ gemessen wird, und benennt damit den Anteil der eindeutig als gesund Erkannten im gemessenen Kollektiv aller gesunden Personen.

„Bin ich infiziert?“

Um eine Infektion mit dem Virus SARS-CoV-2 zu erkennen, fokussieren sich die Teststrategien in Deutschland aktuell auf die RT-PCR-Tests (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion). Dieses Testverfahren ist derzeit als Goldstandard für den Nachweis der akuten Infektion mit SARS-CoV-2 zu betrachten. Bei Patienten mit verdächtigen Symptomen zeigt die Untersuchung von Abstrichen aus dem

Nasen-Rachen-Raum, ob eine Infektion vorliegt. Der Roche-PCR-Test prüft mit seinem „Dual Target Design“ – welches zwei unabhängige, virale Zielsequenzen des SARS-CoV-2-Virus erkennt –, ob eine akute Infektion vorliegt. Der hochsensitive Multiplex Assay von Roche cobas SARS-CoV-2 (für die Analyse auf den Hochdurchsatz-Systemen cobas 6800 und cobas 8800) weist sowohl SARS-CoV-2- als auch die nah verwandten Pan-Sarbecoviren zuverlässig und sehr spezifisch nach. Rechtzeitig zum Beginn der kommenden Grippesaison wird Roche einen PCR-basierten Multiplextest verfügbar haben, mit dem die Unterscheidung zwischen Influenza A, Influenza B und SARS-CoV-2 aus einer Probe möglich sein wird.

„Habe ich Antikörper entwickelt?“

Vereinfacht gesprochen, bildet der menschliche Organismus im Verlauf einer Infektion Antikörper, um die eingedrungenen Erreger zu bekämpfen. Der Elecsys Anti-SARS-CoV-2-Test



Serologische Untersuchungen unterstützen bei der Einschätzung des Ausmaßes der Exposition innerhalb einer Population

(Quelle: Roche).

von Roche weist über diesen Immunoassay erregerspezifische Immunglobuline der Klassen IgG und IgM nach. Während ein positives Ergebnis einen Kontakt zum Virus bestätigt, zeigt ein negatives Resultat das Fehlen einer Immunreaktion als Reaktion auf eine Infektion an. Wichtig ist der Zeitpunkt der Testung, insbesondere nach entsprechendem Infektionsverdacht, sodass eine wiederholte Testung empfehlenswert sein kann. Die Spezifität liegt bei 99,8%. Die Sensitivität des Elecsys Anti-SARS-CoV-2-Tests liegt 14 Tage nach bestätigt positiver PCR bei 99,5%. Wer sich als Betroffener nicht sicher ist, ob er eine Infektion schon hinter sich hat, dem verhilft der Antikörpertest zu Gewissheit. Epidemiologisch sind Antikörpertests wichtige Werkzeuge zur Feststellung des Durchseuchungsgrades einer Population und der nachträglichen Ermittlung von möglichen Übertragungswegen, um diesen künftig durch geeignete Maßnahmen vorzubeugen. Auch bei der wissenschaftlichen Forschung um Immunität, Dauer der Immunität und Schutz durch gebildete Antikörper spielen Antikörpernachweise eine zentrale Rolle.

Diagnostik am Point of Care

Mit dem SARS-CoV-2-Rapid-Antibody-Test erleichtert Roche die SARS-CoV-2-Diagnostik am Point of Care (POC). Medizinische Fachkräfte wenden den Test patientennah an und ermitteln schnell und ohne Analysegerät vor Ort, ob die getestete Person bereits Antikörper gebildet hat. Innerhalb von 10 bis 15 Minuten weist der lateral flow Immunoassay getrennt sowohl IgG wie auch IgM nach. Als Probenmaterial dienen Vollblut, Plasma oder Serum mit z. B. 20 µl Kapillarblut. Dieser POC-Antikörper-Test verfügt über eine Sensitivität von 99,03% und eine Spezifität von 98,65% 14 Tage nach Einsetzen der Symptome. Damit kann er dazu beitragen, die Immunreaktion von Erkrankten auf das Virus einzuschätzen. Mit zunehmendem Wissen über eine mögliche Immunität gegen SARS-CoV-2, bietet sich dieser Test als zusätzliches Instrument an, um mehr über die Epidemiologie des Virus zu erfahren.

Eine App im täglichen Management

Die CoVive App ergänzt die Lösungen von Roche zur Corona-Pandemie und erleichtert das Management rund um den Patienten. Ein digitaler Fragebogen unterstützt den Nutzer bei der Selbstbeurteilung einer angenommenen Infektion. Außerdem hilft die App beim Interpretieren der Laborergebnisse und begleitet das individuelle Ge-

sundheitsmonitoring. Merkmale, wie Alter, individuelle Krankengeschichte und aktuelle Symptome wie Temperatur und Kurzatmigkeit fließen ebenfalls in den Prozess ein.

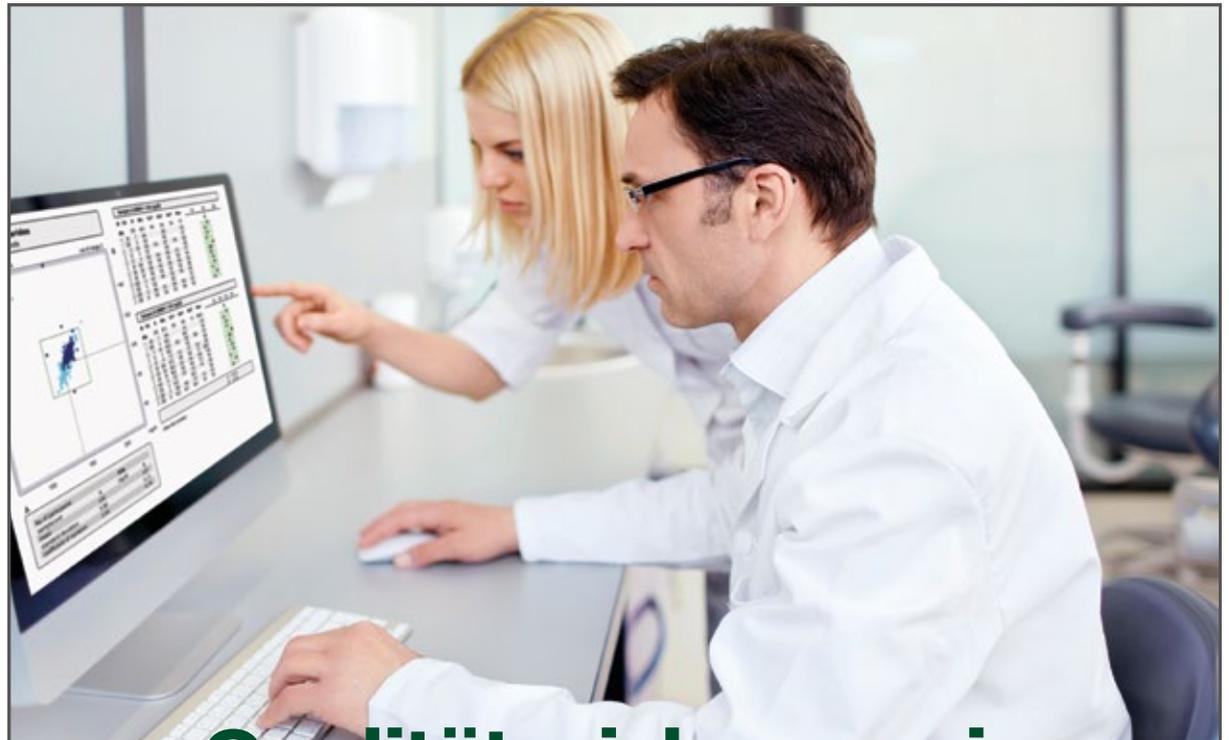
Das Spektrum wächst – alles aus einer Hand

Roche Diagnostics hat seit Beginn der Pandemie spezifische Tests zur COVID-19-Diagnostik entwickelt und bereitgestellt, um Gesundheitsdienstleister, Labore, Behörden und Organisationen zu unterstützen. Für die Behandlung schwersterkrankter COVID-19-Patienten sind CRP, D-Dimer und In-

terleukin-6 weitere, unverzichtbare labordiagnostische Werkzeuge. Roche ist sich der Bedeutung einer rechtzeitigen Verfügbarkeit und eines schnellen Zugangs zu zuverlässigen, qualitativ hochwertigen Tests bewusst. Roche arbeitet daher mit Hochdruck an der Entwicklung weiterer Testformate, um Gesundheitssysteme in allen Regionen beim Management der Pandemie zu unterstützen. Hier werden zeitnah weitere Lösungen zur Verfügung stehen. „In der Pandemie brauchen unsere Partner in der Diagnostik Tests und Infrastruktur, die zuverlässige Ergebnisse treffgenau auf SARS-CoV-2 liefern, abgestimmt auf jede Phase, die

ein Mensch potentiell bei dieser Pandemie durchlaufen hat“, erklärt Christian Paetzke, Geschäftsführer der Roche Diagnostics Deutschland GmbH. „Als forschendes Gesundheitsunternehmen in Deutschland entwickeln wir kontinuierlich weitere Testformate – als stabile Grundlage für sichere Therapieentscheidungen.“

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Mannheim
www.roche.de



Qualitätssicherung im medizinischen Labor

Wir widmen uns einer bedeutenden Aufgabe – den Ringversuchen für die Laboratoriumsmedizin!

Unser Ziel als unabhängiges Institut ist die Zuverlässigkeit von Messungen im medizinischen Labor zu erhöhen. Eine persönliche Beratung durch qualifiziertes Fachpersonal sowie ein schnelles und informatives Auswerten der Ringversuche zeichnen uns aus.

Akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17043



Auf Wiedersehen auf der EUROMEDLAB in München! | info@smpd-rfb.de | www.rfb.bio.de

Laborparameter der Gerinnungsdiagnostik

D-Dimer als Prognoseparameter bei SARS-CoV-2-Infektion

■ Rasch tödliche Verläufe bei SARS-CoV-2-Patienten wiesen eine überraschend hohe Rate an Lungenembolien auf. Die Ergebnisse mehrerer Publikationen konnten inzwischen zeigen, dass neben dem ARDS thromboembolische Prozesse im Rahmen einer COVID-19-Infektion mit einer schlechten Prognose assoziiert sind.

Prädispositionsfaktoren sind neben dem infektiös bedingten Entzündungsprozess als solchem das Alter, eine Hypoxie sowie eine Dehydratation mit erhöhter Blutviskosität – insbesondere bei Verläufen mit schwerer gastro-intestinaler Symptomatik – und die Immobilisation. Tödliche Verläufe mit Thromboembolien wurden in Abhängigkeit von Grunderkrankungen wie KHK und COPD vermehrt beobachtet. Wie einem Consensus Statement chinesischer Autoren zu entnehmen ist, sind neben Entzündungsmediatoren auch therapeutisch eingesetzte Immunglobuline und Hormone an der Entstehung einer Hyperkoagulabilität beteiligt. Eine Aktivierung des Komplementsystems sowie das Auftreten eines Zytokinsturms mit NET-Freisetzung scheinen nach Publikationen weiterer Autoren pathophysiologisch ebenfalls eine Rolle zu spielen. Diskutiert wird auch eine direkte Wirkung von SARS-CoV-2 auf das Gefäßendothel über den ACE2-Rezeptor, der die Eintrittspforte des Virus darstellt.

In einer in Lancet Rheumatology veröffentlichten Publikation wird diskutiert, dass die lokale Endothelzellfunktion in der Mikrostrombahn der Lunge die Entstehung eines thrombotischen und entzündlichen,



Dr. Veronika Jennissen

Foto: Klaus Schmidt, MedizinFotoKöln, Uniklinik Köln

eines sogenannten „thromboinflammatorischen“ Prozesses fördert, der ausschlaggebend für das ARDS ist. Getriggert wird die Aktivierung der Gerinnungskaskade dabei möglicherweise durch eine gesteigerte Expression des Gewebethromboplastins sowohl auf den Endothelzellen als auch auf aktivierten neutrophilen Granulozyten und Makrophagen, die in die Lunge eingewandert sind.

In mehreren Publikationen wurde untersucht, ob Laborparameter der Gerinnungsdiagnostik geeignet sind, Schwere und Progress der Erkrankung einzuschätzen und das aktuelle thromboembolische Risiko bzw. entsprechende Komplikationen zu erfassen.

In einer kürzlich in Lancet publizierten Arbeit wurde eine D-Dimer-Konzentration >1 mg/l als Marker für eine erhöhte Mortalität bei SARS-CoV-2-Infektion angegeben.



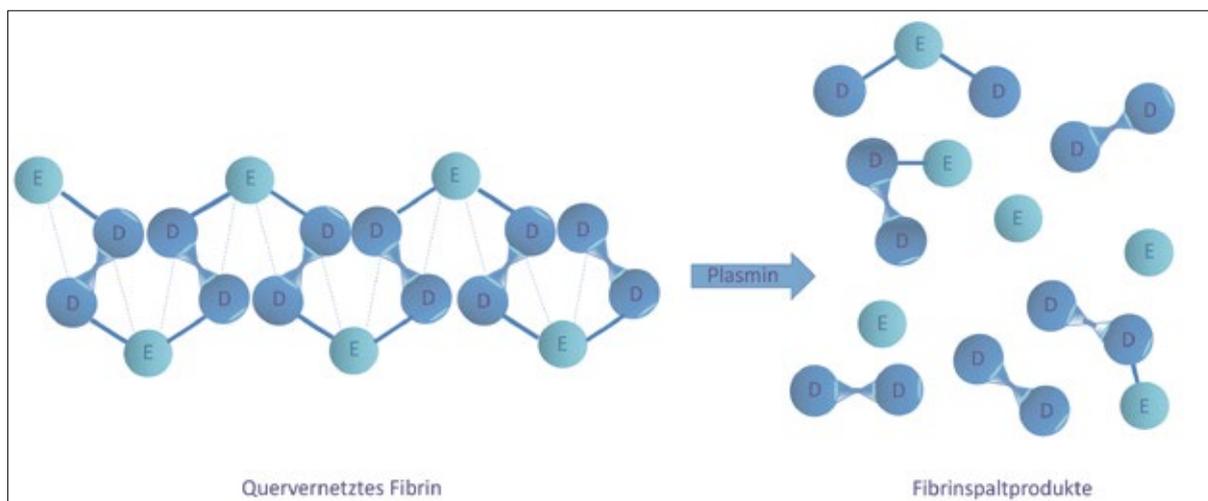
deckung decken sich auch Ergebnisse der Verläufe von 40 Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion an der Uniklinik Köln. 100% (n=10) der Patienten mit einem schweren klinischen Verlauf wiesen D-Dimer-Konzentrationen >1 mg/l auf. Bei der Gruppe mit unkompliziertem Verlauf (n=30) waren es lediglich 6,6% (n=2). Von den vier Patienten mit kompliziertem Verlauf, die verstarben, zeigten zwei D-Dimer-Konzentrationen oberhalb des Messbereiches von 35 mg/l.

Fibrinogenkonzentration und die Thrombozytenzahl

In dieser Untersuchung erwiesen sich, ebenfalls in Übereinstimmung mit anderen Publikationen, die Fibrinogenkonzentration und die Thrombo-

zytenzahl als ungeeignet für eine Prognoseeinschätzung. Fibrinogen ist als Akut-Phase-Protein bei nahezu allen COVID-19-Patienten unabhängig von der Schwere des klinischen Verlaufs erhöht. Die bei Patienten mit leichtem Verlauf gemessenen Konzentrationen unterschieden sich in ihrer Höhe nicht signifikant von denjenigen der Patienten mit schwerem Verlauf. Verminderte Fibrinogenkonzentrationen, die von einigen Autoren bei Patienten mit schwerem Verlauf beschrieben wurden, konnten an der Uniklinik Köln nicht beobachtet werden. Auch die Thrombozytenzahl sowie Quickwert und aPTT zeigten keine Assoziation zum klinischen Verlauf.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse übereinstimmend mit denjenigen anderer Autoren, dass eine D-Dimer-Konzentration >1 mg/l in der Mehrzahl der Fälle mit einem schweren Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Von den medizinischen Fachgesellschaften wie ISTH, GTH, DGA u. a. wird eine Bestimmung der D-Dimerkonzentration inzwischen zur Entscheidungshilfe für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe und für die stationäre Überwachung empfohlen. Literatur beim Autor. ■■



Freisetzung von D-Dimeren bei der Fibrinolyse

Autor:

Dr. Veronika Jennissen,
Institut für Klinische Chemie
Uniklinik Köln
<http://klinische-chemie.uk-koeln.de>

Kapillarblut als Probenmaterial

COVID-19-Diagnostik mit getrockneten Kapillarblutstropfen

■ Ende des Jahres 2019 löste ein neues Virus, das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) eine Infektionswelle, zunächst in China, aus, die sich innerhalb kurzer Zeit zu einer weltweiten Pandemie ausweitete. Die von SARS-CoV-2 ausgelöste Erkrankung, COVID-19 genannt, wird durch virushaltige Tröpfchen und Aerosole, die beim Atmen, Husten, Sprechen und Niesen entstehen, übertragen. Die Inkubationszeit liegt laut WHO meistens zwischen fünf und sechs Tagen, kann aber auch bis zu 14 Tage betragen. Einen typischen Krankheitsverlauf gibt es nicht. Bei einem Teil der Patienten verläuft COVID-19 symptomlos, während andere infizierte wiederum schwere Pneumonien entwickeln, die zu Lungenversagen und Tod führen können. Häufigste Symptome sind Fieber, ein trockener Husten und Halsschmerzen. Die hohe Infektiosität während der Inkubationszeit sowie die derzeit unbekannte Anzahl von asymptomatischen Infektionen erschweren es erheblich, die weitere Ausbreitung des Virus zu unterbinden. Anfang August 2020 gibt es weltweit mehr als 18 Mio. bestätigte Infektionen mit SARS-CoV-2 sowie über 700.000 mit COVID-19 in Verbindung stehende Todesfälle (WHO situation report 199, <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200806-covid-19-sitrep-199.pdf>, Zugriff am 07.08.2020).

Bestimmung des Antikörperstatus

Die Methode der Wahl zur Feststellung einer akuten Infektion ist der Direktnachweis viraler RNA über die Reverse-Transkriptase-Polymerasekettenreaktion (z. B. EURORealTime SARS-CoV-2, Euroimmun). Innerhalb von ein bis zwei Wochen nach Einsetzen der Symptome entwickeln die meisten Patienten spezifische Antikörper gegen SARS-CoV-2. Ihr Nachweis erweitert das Zeitfenster der Diagnose über die akute Infektionsphase hinaus. Zur Bestimmung des Antikörperstatus werden serologische Testsysteme wie Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISA) eingesetzt. Die Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgA bzw. IgG, Euroimmun AG) und Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgM bzw. IgG, Euroimmun AG) dienen der semiquantitativen In-vitro-Bestimmung humaner Antikörper gegen SARS-CoV-2 aus Serum, EDTA-, Heparin- oder Citrat-Plasma. Als Alter-

native zu venösem Blut kann zur Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper auch getrocknetes Kapillarblut als Probenmaterial benutzt werden (dried blood spots, DBS). Euroimmun hat dafür ein Blutabnahmeset entwickelt, das von der Lanzette über den Tupfer bis zum Pflaster sämtliche Materialien, die für die Probenahme und deren Versand benötigt werden, enthält: Mit einer Lanzette werden Blutstropfen aus der Fingerspitze gewonnen und auf eine Blutabnahmekarte aufgetragen. Dies kann mit ärztlicher Hilfe oder auch in Eigenanwendung erfolgen, um sich den Gang in eine Arztpraxis zu ersparen. Nach dem Trocknen der Blutstropfen kann die Blutabnahmekarte unkompliziert als Brief über den regulären Postweg an ein Labor verschickt werden. Hier erfolgt anschließend die Analyse der Probe auf spezifische IgG-Antikörper mithilfe des ELISA.

Der Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG) basiert auf der S1-Domäne des viralen Spike-Proteins. Diese ist innerhalb der Coronavirus-Familie am wenigsten evolutionär konserviert und daher sehr spezifisch für SARS-CoV-2 (Spezifität 99,6 %, Sensitivität 94,4 %). Zudem enthält die S1-Domäne die immunologisch relevante Rezeptorbindungsstelle, die als Hauptzielantigen für die Virusneutralisation gilt. In einer Studie mit 215 möglicherweise mit SARS-CoV-2-infizierten Patienten, von denen jeweils sowohl eine Kapillarblutprobe als auch eine venös entnommene Blutprobe vorlagen, wurde die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen im Anti-SARS-CoV-2-ELISA, die mit den Extrakten der getrockneten Ka-



Blutabnahmeset von Euroimmun für die Abnahme von Kapillarblutstropfen

pillarblutstropfen bzw. Serum erzielt wurden, untersucht. Die qualitative Übereinstimmung der Messergebnisse lag bei 100 % (Positive und Negative Übereinstimmung je 100 %*).

Der Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG) basiert auf einem modifizierten N-Protein (NCP), bei dem unspezifische konservierte Regionen eliminiert wurden, um die Spezifität zu optimieren (Spezifität 99,8 %, Sensitivität 94,6 %). Das N-Protein gilt als besonders immunogen und Antikörper gegen das N-Protein daher als sensitive Marker für Infektionen mit SARS-CoV-2. Ein Vergleich der Messergebnis (n=215 Patienten mit einer möglichen SARS-CoV-2-Infektion) im Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG), die mit den Extrakten aus getrockneten Kapillarblutstropfen bzw. venösen Serumproben erzielt wurden,

ergab eine Übereinstimmung von 99,5 % (Positive Übereinstimmung: 98,4 %*; Negative Übereinstimmung: 100 %*).

DBS stellen damit eine hervorragende Alternative zu venösen Blutproben dar, um den Anti-SARS-CoV-2-IgG-Antikörperstatus von Personen mithilfe der Euroimmun-ELISA zu bestimmen. Dabei erleichtern die DBS insbesondere logistische Aspekte der Untersuchung, wie die Abnahme und den Transport der Proben.

* Grenzwertige Ergebnisse wurden bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

Autor:

Dr. Konstanze Stiba
Produktmanager Infektionsdiagnostik
Euroimmun AG, Lübeck
www.infection-pm@euroimmun.de

WILEY

Bestellen Sie jetzt den Newsletter
www.management-krankenhaus.de/newsletter-registrierung

Bestens informiert

Management & Krankenhaus
NEWSLETTER

Lebensbedrohliche Metastasen

Ansätze für neue Therapieformen finden

■ Der überwiegende Anteil der Krebspatienten stirbt nicht am Primärtumor, sondern aufgrund von Metastasen und einer systemischen Krebserkrankung. Das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM in Regensburg möchte Licht in den noch unverstandenen Prozess der Metastasen-Bildung bringen und so Ansätze für neue Therapieformen finden. Dr. Bernhard Polzer, stellvertretender Bereichsleiter im Forschungsbereich Personalisierte Tumorthherapie des Fraunhofer ITEM, erläutert die Hintergründe der methodischen Ansätze.

M&K: Welche methodischen Ansätze haben Sie zur Untersuchung der Mechanismen der Metastasen-Bildung herangezogen?

Dr. Bernhard Polzer: Zunächst einmal ist es wichtig zu verstehen, dass Metastasierung ein mehrstufiger Prozess ist. Hierbei unterscheidet man: die Streuung der Tumorzellen vom Primärtumor, die Ansiedlung sogenannter disseminierter Tumorzellen (DCCs) in fremden Organen sowie die Interaktion von DCCs mit der lokalen Mikroumgebung. Jede dieser Phasen ist von zahlreichen zellulären Veränderungen geprägt, die wir zum einen mit geeigneten In-vivo- und In-vitro-Modellsystemen und zum anderen durch vergleichende molekularbiologische Analysen charakterisieren. Für Letztere isolieren und amplifizieren wir das Genom und das Transkriptom



Dr. Bernhard Polzer

Foto: Fraunhofer ITEM/P. Reinig

individueller Tumorzellen mit einer in unserem Labor speziell hierfür entwickelten Methode. Im nächsten Schritt wird das so amplifizierte Material der einzelnen DCCs sequenziert und mithilfe komplexer bioinformatischer Analysemethoden mit denen des Primärtumors verglichen. Berücksichtigt man zusätzlich den klinischen Krankheitsverlauf und die Behandlung des Patienten, erlaubt uns dies einen Einblick in die Veränderungen, die eine Tumorzelle auf dem Weg zur Metastase durchläuft.

Welche Informationen versprechen Sie sich davon?

Polzer: In erster Linie versuchen wir durch eine komparative Analyse von

DCCs und Primärtumor, zentrale Gene bzw. zelluläre Prozesse zu identifizieren, welche die Tumorzellen befähigen, abseits ihres Ursprungsorts zu überleben und Metastasen zu bilden. Dabei ist ebenso der Zeitpunkt der Veränderung von Interesse wie das Gen bzw. der Prozess selbst. Denn es ist unwahrscheinlich, dass in DCCs Programme aktiv sind, die gleichzeitig die Lösung vom Primärtumor und das Einwandern in ein neues Organ und dessen Kolonisierung ermöglichen. Informationen über die zeitliche Abfolge solcher Veränderungen könnten die Möglichkeit stadienspezifischer Therapien eröffnen.

Die klassische Untersuchungsmethode zur Analyse der Metastasierung ist die pathologische Untersuchung der Lymphknoten. Wie haben Sie diese weiterentwickelt?

Polzer: Bei Krebspatienten hängen alle Therapieentscheidungen maßgeblich von der Ausbreitung der Erkrankung ab, also von der Größe des Tumors und dem Befall von Lymphknoten oder anderen Organen. Deswegen werden seit über 100 Jahren bei der Operation solider Tumoren wie Brust- oder Lungenkrebs Lymphknoten entnommen, um in Gewebeschnitten unter dem Mikroskop nach einer bereits erfolgten Tumorzell-Streuung zu fahnden. Kleinere Zellnester, die zwischen den Schnittebenen liegen, werden bei diesem Verfahren aber oft nicht erfasst. Zudem ist eine molekulare Analytik

weniger Zellen aus diesen Gewebeschnitten oft nur schwer machbar. Gerade diese molekulare Diagnostik bekommt in der modernen Onkologie aber immer mehr Bedeutung, um personalisierte Behandlungsstrategien festzulegen. Wir haben deshalb einen Ansatz entwickelt, bei dem wir die qualitative Schnittdiagnostik in eine quantitative Analytik überführt haben, die es darüber hinaus erlaubt, die identifizierten Tumorzellen molekular zu charakterisieren. Die diagnostische Relevanz dieses Ansatzes konnten wir in Studien mit unseren Kooperationspartnern der Universitäten Regensburg und Tübingen an über 1.000 Patienten mit schwarzem Hautkrebs zeigen. Das Risiko der Patienten, letztendlich am Melanom zu versterben, verdoppelte sich mit jeder Verzehnfachung der Tumorzellzahl im Lymphknoten, wobei bereits eine einzige Tumorzelle relevant ist.

Bitte erklären Sie dies genauer, welche einzelnen Arbeitsschritte sind zur Analyse nötig?

Polzer: Zunächst stellen wir eine Einzelzellsuspension aus den Lymphknoten her und sedimentieren die Zellen auf spezielle Objektträger. Nach einer spezifischen Färbung gegen Proteine der DCCs werden diese am Mikroskop detektiert, quantifiziert und dann einzeln für die anschließende Molekularanalyse isoliert. Hierdurch gelingt es uns, therapierelevante Veränderungen im Erbgut einer einzelnen Zelle zu



Unter dem Mikroskop isoliert Dr. Polzer eine einzelne Krebszelle. Der Monitor zeigt die Glaskapillare, mit deren Hilfe die auf dem Objektträger detektierte Zelle vereinzelnd und isoliert werden kann.

Foto: Fraunhofer ITEM/P. Reinig



Die Wissenschaftler vom Fraunhofer ITEM in Regensburg diskutieren die genetischen Veränderungen, welche sie in einzelnen gestreuten Zellen eines Patienten nachweisen konnten.

Foto: Fraunhofer ITEM/P. Reinig

identifizieren. Da dieser Prozess bei manueller Durchführung sehr zeitintensiv und in dieser ursprünglichen Form nur schwer im Alltag einsetzbar ist, haben wir in den letzten Jahren gemeinsam mit Kollegen vom Fraunhofer IPA in Mannheim und Fraunhofer IIS in Erlangen an einer Weiterentwicklung hin zur Anwendung gearbeitet. Hierbei wurde am Fraunhofer IPA der „Tissue Grinder“ entwickelt, ein Gewebekleinerer, der die Zellen schonend und enzymfrei separiert und die parallele Bearbeitung mehrerer Gewebestücke erlaubt. Das Fraunhofer IIS hat an Algorithmen gearbeitet, die mithilfe neuronaler Netzwerke Tumorzellen sicher von normalen Zellen und Färbeartefakten unterscheiden können. In Regensburg haben wir ein Panel von über 400 Genen für die Anwendung auf Einzelzellen etabliert, das Mutationen identifiziert, die die Wirksamkeit bestimmter Krebsmedikamente vorhersagen.

Gestreute Tumorzellen weisen häufig andere Eigenschaften auf als die Primärtumorzellen. Was bedeutet dies für Ihre Analysen und wie gehen Sie damit um?

Polzer: Wie eingangs erwähnt, versterben die meisten Patienten nicht an den Folgen der primären Krebserkrankung, sondern an den Metastasen. Wir und andere konnten zeigen, dass die Streuung von Tumorzellen oft ein frühes Ereignis ist und sich die DCCs dadurch parallel zum Primärtumor entwickeln. Mit jeder Zellteilung kommt es zu neuen Mutationen, und wenn diese der Zelle einen Überlebensvorteil sichern, setzt sich der entsprechende Klon durch. Man spricht hier von „paralleler Progression“. In einer weiteren Studie zum Melanom konnten wir in einzelnen DCCs aus dem Lymphknoten eine genetische Kolonisierungssignatur identifizieren. Diese Veränderungen, unabhängig davon, ob diese bereits im Primärtumor vorlagen oder nicht, waren entscheidend für den weiteren Krankheitsverlauf.

Was bedeuten Ihre Analysen/Methoden letztlich für die Tumorkrankten unter dem Stichwort personalisierte Medizin und wie sieht es mit dem Transfer in die klinische Diagnostik aus?

Polzer: Wir halten es für unerlässlich, den aktuellen molekularen Zustand der Krebserkrankung zuverlässig über die Zeit zu messen und so die Behandlung optimal auf den einzelnen Patienten abzustimmen. Zurzeit planen wir eine größere klinische Studie zu unserem Ansatz zur Lymphknotendiagnostik mit mehreren Zentren, um

diesen in der klinischen Diagnostik zu implementieren. Außerdem arbeiten wir mit Hochdruck daran, die Einzelzellanalytik auf andere Indikationen auszuweiten. Hier ist insbesondere ein Projekt zur Identifizierung weniger Tumorzellen in der Rückenmarksflüssigkeit von Patienten mit seltenen Hirntumoren zu erwähnen, in dem wir nicht nur die DNA, sondern parallel RNAs aus einzelnen Zellen analysieren. Dadurch kommen wir nicht nur ohne Gewebebiopsie an molekulare Daten zur Krebserkrankung, sondern können durch den sogenannten „Multi-Omics“-Ansatz auch Informationsgehalt und

Aussagekraft der erhobenen Daten erhöhen. Natürlich gibt es noch einiges zu tun, aber ich bin zuversichtlich, dass wir diese Ansätze in absehbarer Zeit in die klinische Anwendung bringen können.

Zur Person:

Dr. Bernhard Polzer hat in München Humanmedizin studiert und zum Thema DCCs bei Patienten mit Prostatakarzinom promoviert. An der Universität Regensburg hat er gemeinsam mit Prof. Christoph Klein das erste akkreditierte Labor zur Einzelzell Diagnostik

aufgebaut. Heute leitet er die Arbeitsgruppe Molekulare und Zelluläre Diagnostik am Bereich Personalisierte Tumorthherapie am Fraunhofer ITEM in Regensburg und beschäftigt sich mit der Entwicklung von Einzelzelltechnologien und der „Liquid Biopsy“ sowie deren Transfer in die klinische Diagnostik. ■■

Autor:

Dr. Jutta Jessen, Weinheim

EUROIMMUN
a PerkinElmer company

Medizinische
Labordiagnostika
AG



Komplettpaket für die COVID-19-Diagnostik

PCR, ELISA und Automatisierung von EUROIMMUN

SARS-CoV-2-Tests



CE-
gekennzeichnet

- **EURORealTime SARS-CoV-2:**
Sensitiver (1 cp/µl) und spezifischer (100 %) Virusnachweis mit PCR
- **Anti-SARS-CoV-2-ELISA (IgG* bzw. IgA):**
Antikörperrnachweis basierend auf der S1-Domäne des Spike-Proteins
- **Anti-SARS-CoV-2-NCP-ELISA (IgG** bzw. IgM):**
Antikörperrnachweis mittels modifiziertem Nukleokapsidprotein
- **Blutabnahmeset für IgG-ELISA (Dried Blood Spots):**
Antikörperrnachweis unter Verwendung getrockneter Blutstropfen
- **EUROLabWorkstation ELISA:**
Vollautomatische Abarbeitung der ELISA mit höchstem Durchsatz

Besuchen Sie www.coronavirus-diagnostik.de

Für weitere Informationen kontaktieren Sie infection-pm@euroimmun.de



* Spezifität 99,6%, Sensitivität 94,4%, ** Spezifität 99,8%, Sensitivität 94,6%

Einsatz prädiktiver Biomarker

Komplexe Biomarker in der molekularpathologischen Diagnostik

■ Für den erfolgreichen Einsatz prädiktiver Biomarker und anderer komplexer molekularpathologischer Tests in der Realdiagnostik ist das klinisch-pathologische und technische Expertenwissen von entscheidender Bedeutung. Die Anforderungen der Onkologie an die molekularpathologische Diagnostik haben in den vergangenen 15 Jahren stetig zugenommen. Hier ist zum einen die Ausweitung auf mittlerweile zahlreiche Tumorentitäten zu nennen und eine damit verbundene Zunahme zu analysierender Fälle für die molekulare Therapieprädiktoren oder therapeutische Zielstrukturen identifiziert werden. Zum anderen steigt auch die Menge und Komplexität der zu erbringenden Analysen pro Patient. Eine weitere Herausforderung ist die Integration der so gewonnenen molekularen Befunde mit beispielsweise histopathologischen und klinischen Parametern, die in der Zusammenschau die Therapie des Patienten steuern. Diese Gesamtkonstellation bringt unter anderem mit sich, dass enorme strukturelle und inhaltliche Ressourcen benötigt werden, die sich insbesondere auch auf die sichere Speicherung, Prozessierung und Analyse großer Datenmengen erstreckt.

Klassen molekularer Analysen

Aus Sicht der Heidelberger Molekularpathologie lassen sich ganz grob drei Klassen molekularer Analysen unterscheiden, die das eingangs gemachte



Prof. Dr. Albrecht Stenzinger

Statement der zunehmenden Komplexität in der molekularen Diagnostik illustrieren sollen:

Die Typ-A-Diagnostik umfasst Tests zur Identifizierung von Biomarkern, die technisch oder biologisch vergleichsweise „einfach“ zu analysieren sind, wie z. B. Einzelnukleotidvarianten (SNVs), die mit dominanten Treiberonkogenen assoziiert sind (z. B. BRAF V600E). Unter adäquaten analytischen Bedingungen (gute Gewebe- und Nukleinsäurequalität, ausreichend hoher Tumorzellgehalt) ist im Hinblick auf die Mutation eine binäre Entscheidung (Mutation ist vorhanden oder nicht vorhanden) möglich und nicht übermäßig empfindlich gegenüber gewählten analytischen Grenzwerten.

Demgegenüber stellt die Typ-B-Diagnostik eine „moderate“ biologische und technische Komplexität dar. Ein

Beispiel für eine solche Analyse ist der Nachweis einer Genfusion, also der Verschmelzung zweier Gene bzw. Genteile, die eine biologisch definierte Tumoruntergruppe innerhalb einer bestimmten Therapieindikation definiert. Ein anderes Beispiel moderater Komplexität ist die Pathogenitätsinterpretation von Veränderungen in DNA-Reparaturgenen.

Die Typ-C-Diagnostik umfasst schließlich technisch sehr aufwendige Biomarker-Tests. Hierzu gehören molekularpathologische Nachweisverfahren, die aus mehreren gemessenen Einzelparametern per bioinformatischer Algorithmen bestimmte Muster oder summarische Werte ermitteln, die eine therapeutische Bedeutung haben können. Beispiele für diese komplexen (oder kompositorischen) Biomarker sind in der Tumor-DNA gemessene molekulare Signaturen, die beispielsweise eine genomische Narbe, hervorgerufen durch Störungen in der DNA-Reparatur, im Tumorgenom identifizieren können. Solche Narben sind beispielsweise therapeutisch durch den Einsatz von PARP-Inhibitoren nutzbar. Weitere Beispiele sind die Tumormutationslast (TMB) oder Genexpressionsprofile. Die Analyseverfahren fußen hauptsächlich auf Next-Generation-Sequencing (NGS) und anderen Multiplex-Hochdurchsatz-Technologien.

Diese komplexen Typ-C-Biomarker befinden sich derzeit, im Gegensatz zu den Typ-A- und Typ-B-Analysen, noch überwiegend in der Entwicklung oder

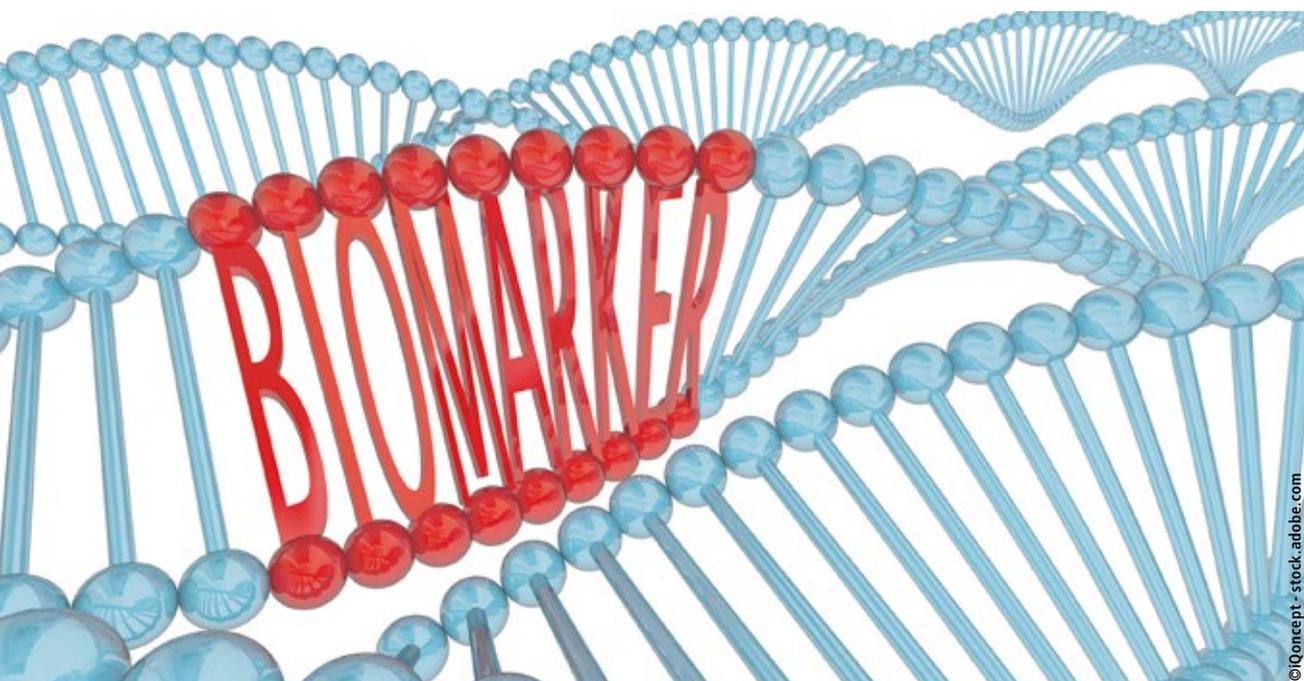
werden in klinischen Studien überprüft. Es ist jedoch anzunehmen, dass sie eine zunehmende Rolle bei Behandlungsentscheidungen in der Onkologie spielen. Um ihren Nutzen und Nutzen im klinischen Alltag zu maximieren, ist es wichtig, dass die komplexen Biomarker, ebenso wie die oben genannten Diagnostiktypen, konsistent und genau sind, um Behandlungsentscheidungen möglichst optimal zu unterstützen. Aufgrund der Tatsache, dass die Typ-C-Biomarker jedoch auf zahlreichen Messpunkten beruhen und durch viele Einflussfaktoren besonders störanfällig sind, liegt in der Standardisierung und Harmonisierung solcher Testverfahren auch ihre besondere Herausforderung. Dies soll im Folgenden anhand des Beispiels der Tumormutationslast (TMB, engl.: tumor mutational burden) kurz verdeutlicht werden.

Konzept der Tumormutationslast

Ein wesentlicher Fortschritt bei der Krebsbehandlung ist die Entwicklung von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs), die bei mehreren Tumorentitäten zu einer verbesserten Behandlung geführt haben. Jedoch profitiert die Mehrheit der mit ICIs behandelten Patienten nur eingeschränkt oder gar nicht von der Therapie. Aus diesem Grund ist die Identifizierung prädiktiver Biomarker erforderlich, um eine selektivere Verwendung von ICIs zu ermöglichen sowie Mechanismen der Behandlungsresistenz aufzuklären und zu überwinden.

Ein solcher Biomarkerkandidat ist die Tumormutationslast (TMB). Sie ist grob definiert als die Anzahl der somatischen Mutationen in einem Tumorexom; die exakte Definition variiert je nach verwendeter Messmethode. Es wird angenommen, dass TMB ein Schlüsselfaktor bei der Erzeugung immunogener Neopeptide ist, die auf Haupthistokompatibilitätskomplexen (MHC) auf der Tumorzelloberfläche angezeigt werden und die Wirksamkeit von ICIs beeinflussen. Tumorspezifische Neoantigene entstehen durch somatische Mutationen und können nach Hemmung der Checkpoint-Signale eine zentrale Rolle bei der tumorspezifischen T-Zell-vermittelten Antitumor-Immunität spielen.

Zusätzlich zur Neoantigenmenge gibt es Hinweise darauf, dass der Mutationstyp und die Qualität der Neoantigene ebenfalls relevant sind.



Technische Aspekte

Genetische Veränderungen bei Krebs umfassen nicht-synonyme (einschließlich Missense-, Nonsense-, Frameshift- und Splice-Site-Mutationen) und synonyme Mutationen, Insertions- oder Deletionsmutationen (Indels) sowie Änderungen der Genkopienzahl (CNAs). TMB kann unter Verwendung einer Reihe von NGS-Plattformen (Next Generation Sequencing) analysiert werden, einschließlich WGS (Whole Genome Sequencing), WES (Whole Exome Sequencing) oder Targeted Panel Sequencing. WES ist der „Goldstandard“ für die Messung von TMB, der den Nachweis von somatischen kodierenden Mutationen ermöglicht, die im gesamten Exom vorhanden sind. WES analysiert die kodierenden Regionen der etwa 22.000 Gene und macht 1-2% des Genoms aus. Während TMB in mehreren Studien durch WES gemessen wurde, ist dies in der klinischen Praxis aufgrund der hohen Kosten, der relativ langen Bearbeitungszeit und des Bedarfs an ausreichenden Gewebeproben derzeit nicht möglich, sodass Genpanels, die nur ein kleines Segment des Exoms abbilden, zum Einsatz kommen. Mehrere im Handel erhältliche Genpanels, die für die TMB-Schätzung entwickelt wurden, decken zwischen ungefähr 0,80 und 1,80 Mb ab, was <5% der gesamten codierenden Sequenz entspricht. Die Anzahl der Gene in den Genpanels liegt zwischen etwa 300 und 600 Genen. Die Panels müssen nicht auf die codierenden Regionen beschränkt sein, da viele Panels intronische Regionen enthalten, die für den Nachweis der Genfusion benötigt werden. Konzeptionell ist es außerdem wichtig zu verstehen, dass durch die Genpanelanalyse zwar ein bestimmter Wert gemessen wird, der aber dann auf das gesamte Exom extrapoliert wird. Somit sind die Messwerte mit definierten Wahrscheinlichkeiten bzw. Messschwankungsbreiten assoziiert, die naturgemäß Ungenauigkeiten bergen, wenn ein in Studien vorbestimmter relativ niedriger Cut-off-Wert als Schwellenwert verwendet wird. Dieser Kern der Panel-basierten TMB-Analytik konnte in mehreren wissenschaftlichen Studien des Molekularpathologischen Zentrums in Heidelberg herausgearbeitet werden. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von weiteren Parametern, die die TMB-Messungen mittels Panelsequenzierung beeinflussen. Diese wurden gemeinsam mit Kollegen aus Deutschland und der Schweiz umfangreich im Rahmen einer konsortialen technischen Vergleichsstudie untersucht: Hierzu gehören beispielsweise die biologische Heterogenität des Tumors, der Tumorzellgehalt und Qualität des

Tumorgewebes, die Qualität und Menge der Tumor-DNA, verwendete Extraktionsmethoden, die Filterung von Keimbahnvarianten, die Sensitivität des Assays und die Methoden, die zur Sequenzierung und zur Erstellung der Sequenzierbibliothek verwendet worden sind.

Diese Aspekte zeigen exemplarisch, dass der komplexe Biomarker TMB durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst wird, die im Laboralltag kontrolliert werden müssen. Eine Standardisierung und Harmonisierung ist in diesem Zuge zwingend.

Klinische Situation

Die Daten aus vielen retrospektiven Studien deuten darauf hin, dass TMB ein prädiktiver Biomarker für die Tumorantwort auf ICIs bei verschiedenen Krebsarten sein kann. Die stärksten Ansprechraten auf ICIs wurden zunächst bei Melanomen und nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) beobachtet. Diese Tumorentitäten weisen aufgrund der mutagenen Wirkungen von ultraviolettem Licht bzw. Tabakrauch typischerweise eine hohe Mutationslast auf. In weiteren Studien wurden signifikante Assoziationen zwischen hohem TMB und Ansprechen auf ICIs auch bei anderen soliden Tumortypen berichtet. Es wurden jedoch Ausreißer beobachtet, zu denen zum Beispiel das Nierenzellkarzinom und das Merkelzellkarzinom gehören, die ein besseres Ansprechen aufweisen, als aufgrund der TMB-Werte zu erwarten wäre. Diese Beobachtungen lassen sich teils durch virale Antigene erklären, deuten aber auch auf noch nicht identifizierte Faktoren hin.

In einer kürzlich publizierten Studie (Keynote-158) an Patienten mit zuvor behandelten, nicht resezierbaren oder metastasierten soliden Tumoren wurde ein TMB-Status von ≥ 10 mut/Mb mit einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Wirksamkeit eines Anti-PD-1-Antikörpers in Verbindung gebracht. Die Reaktionen wurden über alle Tumortypen hinweg beobachtet, und der MSI-H-Status war nicht für den gesamten erhöhten klinischen Nutzen in der Untergruppe mit hohem TMB-Status verantwortlich. Basierend auf diesen Daten, genehmigte die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) kürzlich die Therapie für die Untergruppe der Patienten mit soliden Tumoren, die einen TMB ≥ 10 mut/Mb aufwiesen. Während Daten aus dieser Studie eine Rolle für TMB bei der Auswahl von Patienten für die Krebsbehandlung nahelegen, bleiben wichtige Fragen offen, einschließlich der Auswahl und Implementierung eines festen TMB-Grenzwerts basierend auf Studien, die tumorübergreifende

Analysen durchgeführt haben. In dieser Hinsicht sind beobachtete krebsbedingte Unterschiede in der TMB-Verteilung relevant für die Bestimmung optimaler TMB-Grenzwerte, um eine optimale Verwendung als prädiktiver Biomarker für die Immuntherapie zu ermöglichen.

TMB ist mit bestimmten anderen Biomarkern assoziiert, einschließlich einem Mikrosatelliten-Instabilität-Hoch (MSI-H)-Status, der in einer Untergruppe von Krebserkrankungen nachgewiesen wird und auf eine mangelhafte Reparatur von DNA-Fehlpaarungen (dMMR) zurückzuführen ist. Tumoren mit MSI-H/dMMR weisen typischerweise einen hohen TMB-Wert auf, und MSI-H/dMMR ist ein prädiktiver Biomarker für die Wirksamkeit von ICIs. Während dieser Biomarker von der FDA zugelassen worden ist, ist die EMA dieser Entscheidung nicht gefolgt. Hingegen ist die Expression des programmierten Todesliganden 1 (PD-L1) auf Tumorzellen und Immunzellen ein etablierter und weitverbreiteter prädiktiver Biomarker für die Reaktion auf ICIs bei verschiedenen Krebsarten. Die TMB-Spiegel und das Ansprechen auf die Immuntherapie bei vielen Krebsarten sind jedoch unabhängig

von der Höhe der PD-L1-Expression, was auf eine mögliche Rolle von TMB bei der Identifizierung zusätzlicher Untergruppen von Patienten hinweist, die von ICIs profitieren.

Die derzeitige wissenschaftliche Literatur und Studienlage deutet darauf hin, dass in der Zukunft mehrere prädiktive Biomarker zum Einsatz kommen werden, die Patienten identifizieren, die von einer ICI-Therapie besonders profitieren oder bei denen eine solche Therapie hochwahrscheinlich gar nicht wirksam ist. Während klinische Zulassungsstudien über die klinische Relevanz einer Therapie und assoziierter Biomarker entscheiden, ist für den erfolgreichen Einsatz dieser und anderer komplexer molekularpathologischer Tests in der Real-diagnostik das klinisch-pathologische und technische Expertenwissen von entscheidender Bedeutung. ■■

Autor:

Prof. Dr. Albrecht Stenzinger,
Molekularpathologisches Zentrum am Institut für
Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg
www.klinikum.uni-heidelberg.de



Einfach, umfassend, schnell

Komplett geschlossenes System
Kein Umgang mit Blut nach Blutentnahme

Das Quantra® Hämostasesystem ist ein **neuartiges viskoelastisches Analysesystem**, das wichtige Informationen über den Gerinnungsstatus kritischer Patienten am Point-of-Care liefert. Zu den Highlights zählen:

- Einfach**
Innovative Ergebnisdarstellung und Plug & Play Bedienung
- Umfassend**
7 wichtige Hämostase-Parameter auf 2 Einmalkassetten: Analyse der Gerinnselektrolyte, -festigkeit und lyse.
- Schnell**
Messergebnisse meist innerhalb von ca. 12 Minuten mit Hilfe der neuartigen SEER Technologie



Lernen Sie den Mehrwert von Quantra® für Ihre Klinik kennen!

Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldung.



Keller Medical GmbH
Tel.: +49 6196 561630
info@keller-medical.de
www.keller-medical.de

Biobanken – Vorreiter nachhaltiger Datennutzung

Eckpfeiler für die personalisierte Medizin

■ Humane Bioproben und Daten sind für die biomedizinische Forschung eine unverzichtbare Ressource. Sie sind ein Eckpfeiler für die personalisierte Medizin, für die Entwicklung von Biomarkern sowie für neue Diagnostik- und Therapieverfahren. Bioproben wie Blut, Gewebe und anderes Körpermaterial werden von Biobanken gesammelt, verarbeitet und gelagert. Mit den medizinischen Informationen eines Spenders verknüpft, stellen die Biobanken Bioproben unter rechtlich und ethisch klar geregelten Bedingungen für Forschungsprojekte zur Verfügung. Dank öffentlicher Förderprogramme haben Biobanken an deutschen Universitätskliniken in der letzten Dekade einen großen Schritt nach vorne gemacht. Nicht nur die Anzahl der gelagerten Proben ist exponentiell gewachsen, sondern auch die Standards für das Qualitätsmanagement und den Datenaustausch wurden in einer gemeinsamen Anstrengung verschiedener akademischer Biobanken im Verbund vorangetrieben.

Harmonisierung und Vernetzung zwischen Biobanken

Fast 30 Mio. Proben stehen mittlerweile in den 20 Partnerbiobanken der German Biobank Alliance unter dem Dach des German Biobank Node (GBN) für die medizinische Forschung zur Verfügung. Verbundstrukturen wie GBN sowie TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung – sorgen für die Harmonisierung und Vernetzung zwischen den einzelnen Biobanken auf nationaler Ebene. Seit 2004 kommt unter dem Dach der TMF die deutsche Biobankengemeinschaft zusammen, um gemeinsam Lösungen für rechtliche und ethische Rahmenbedingungen zum Aufbau, Betrieb und zur Qualitätssicherung von Biobank-Infrastrukturen zu schaffen. Gemeinsam entwickeln die Biobanken Qualitätsstandards und sorgen dafür, dass Bioproben europaweit für



Sebastian Claudius Semler Foto: Ralf Guenther

die Forschung verfügbar werden. Ziel aller Biobanken ist es, dass Proben nachhaltig nutzbar sind und Forschern als auch industriellen Partnern als Ressource zur Verfügung gestellt werden können, um Erkrankungen zu erforschen sowie innovative diagnostische Methoden und Therapien für die Behandlung von Patienten zu entwickeln. In diesem Sinne haben sich Biobanken von lokal verorteten Institutionen zu digital vernetzten und europaweit zugänglichen Dateninfrastrukturen entwickelt, die Proben und Daten im Sinne der „FAIR“-Prinzipien nutzen. FAIR ist dabei ein Akronym der Begriffe findable (auffindbar), accessible (zugänglich), interoperable (interoperabel) und reusable (wiederverwendbar). Definiert wurden diese Prinzipien 2016 von Vertretern aus Wissenschaft, Industrie, Förderorganisationen und wissenschaftlichen Verlagen. Sie stehen seither für eine neue Mentalität des Teilens in der Wissenschaft.

Sample Locator macht Bioproben und Daten leichter zugänglich

Damit Bioproben nachhaltig nutzbar werden, müssen sie jedoch mit möglichst vielen Forschungs- und Versorgungsdaten verknüpft werden und interoperabel sein. Unter der Leitung des GBN wurde deshalb in Kooperation

mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg (DKFZ) der „Sample Locator“ (samplelocator.bbmri.de) entwickelt, der seit Herbst 2019 einen einfachen Zugang zu Proben aus zahlreichen deutschen Biobanken als webbasierte Suche ermöglicht. Angesichts der Digitalisierung im Gesundheitswesen müssen sich Biobanken jedoch noch weiterentwickeln: einerseits, was die IT-Verknüpfung und die Standardisierung im Bereich Qualitätsmanagement betrifft, andererseits bezüglich rechtlicher und ethischer Fragen des Biobankings und des Patienteneinbezugs.

Moderne Biobanken: bereit für den digitalen Wandel

Durch den digitalen Wandel verändert sich die medizinische Forschung derzeit rasant. Wissenschaftler und IT-Spezialisten arbeiten daran, dass Forschungs- und Versorgungsdaten zukünftig in Echtzeit übergreifend genutzt und nachgenutzt werden können. Die Analyse von Echtzeitdaten in der Medizin hängt aber entscheidend von der Verfügbarkeit der Datenbestände ab, die während des Versorgungsprozesses in der Klinik gesammelt werden. Die Verwertung und übergreifende Nutzung solcher im Versorgungsprozess an Universitätskliniken erhobener Daten ist eines der Hauptziele der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiierten Medizininformatik-Initiative (MII). Sie strebt nun auch die Verknüpfung mit den Biobanken an deutschen Universitätskliniken an.

In der Medizininformatik-Initiative (MII) haben sich die Universitätsklinika Deutschlands zusammengeschlossen. Gemeinsam mit Forschungseinrichtungen, Unternehmen, Krankenkassen und Patientenvertretern arbeiten sie daran, dass Erkenntnisse aus der Forschung direkt den Patienten erreichen. 150 Mio. € stellt das BMBF dafür allein bis 2021 zur Verfügung. Ziel ist es, Daten aus der

ärztlichen Versorgung zu standardisieren bzw. interoperabel für die Forschung nutzbar zu machen und über Institutionen und Standorte hinweg zu vernetzen. Durch die Medizininformatik-Initiative sollen neue wissenschaftliche Erkenntnisse schneller für die Patientenversorgung bereitstehen und dazu beitragen, die Diagnose, Therapie und Prävention von Krankheiten zu verbessern.

Angesichts der Digitalisierung im Gesundheitswesen müssen sich Biobanken deshalb strategisch besser positionieren und eng mit großen Infrastrukturen wie der Medizininformatik-Initiative (MII) und der Nationalen Forschungsdaten-Infrastruktur (NFDI) zusammenarbeiten. Hierbei ist essenziell, dass einheitliche Standards für den Datenaustausch im Sinne der Interoperabilität gewährleistet werden. Denn Bioproben sind nur dann nachhaltig nutzbar, wenn sie mit möglichst vielen Forschungs- und Versorgungsdaten verknüpft werden und interoperabel sind. Um die Voraussetzungen für die gemeinsame Nutzung verschiedener Datenbestände zu schaffen und langfristig Doppelstrukturen zu vermeiden, ist zukünftig eine enge Zusammenarbeit zwischen der Medizininformatik-Initiative und allen deutschen Biobanken anzustreben. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, dass Wissenschaftler in den Kliniken einen einzigen Anlaufpunkt in Form eines Abfrage- und Analyseportals haben, das die Identifizierung von Patientenkohorten erlaubt, die für ein bestimmtes Forschungsprojekt geeignet sind und bei dem sie die Nutzung der Daten und der entsprechenden Bioproben beantragen können. ■■

www.tmf-ev.de

Autor:

Sebastian Claudius Semler,
TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung, Berlin
www.tmf-ev.de

Immunprotein hemmt Sars-Cov-2

LY6E-Protein hindert Coronaviren an Infektion

Ein Protein, das vom menschlichen Immunsystem produziert wird, kann Coronaviren stark hemmen, darunter auch Sars-Cov-2, den Erreger von Covid-19. Ein internationales Team aus Deutschland, der Schweiz und den USA konnte zeigen, dass das LY6E-Protein Coronaviren daran hindert, eine Infektion auszulösen. „Daraus lassen sich Hinweise auf mögliche Behandlungsstrategien ableiten“, so Prof. Dr. Stephanie Pfänder von der Abteilung Molekulare und Medizinische Virologie der Ruhr-Universität Bochum.

Das LY6E-Protein spielt bei verschiedenen Erkrankungen eine Rolle: Schon vor einiger Zeit entdeckten die US-Forscher Prof. Dr. John Schoggins und Prof. Dr. Charles Rice, dass das Protein die Infektiosität von Grippe auslösenden Influzaviren verstärkt. 2017 besuchte Stephanie Pfänder mit einer Förderung durch ein Marie Curie Individual Fellowship der Europäischen Union das Labor von Charles Rice an der Rockefeller University in New York, um dort ihre Suche nach Genen fortzusetzen, die Coronaviren hemmen. „Das hat zu der Entdeckung geführt, dass LY6E auf Coronaviren im Vergleich zu Grippeviren den gegenteiligen Effekt hat: Es wirkt auf sie stark hemmend“, berichtet die Forscherin. Weitere Untersuchungen belegten, dass das Protein diese hemmende Wirkung auf alle getesteten Coronaviren ausübte, darunter auch die Erreger von Sars und Mers sowie Sars-Cov-2, den Auslöser von Covid-19.

Viren können nicht fusionieren

Tests mit verschiedenen Zellkulturen zeigten, dass LY6E die Fähigkeit des Virus beeinträchtigt, mit den Wirtszellen zu fusionieren. „Wenn das Virus nicht mit diesen Zellen fusionieren kann, kann es keine Infektion auslösen“, erklärt Prof. Dr. Volker Thiel von der Universität Bern. Der Nachweis im Tiermodell gelang dank einer Kooperation mit dem Labor von John Schoggins am Southwestern Medical Center der University of Texas. Die dortigen Experimente führten zu der Erkenntnis, dass die Mausvariante des Proteins namens Ly6e für den Schutz von Immunzellen vor Infektionen entscheidend ist. In Abwesenheit von Ly6e werden Immunzellen wie dendritische Zellen und B-Zellen anfälliger für Infektionen, und ihre Anzahl nimmt drastisch ab. Mäuse, denen Ly6e in

Immunzellen fehlt, sind sehr anfällig für ein normalerweise nicht tödliches Maus-Coronavirus und sterben daran. Zwar betonen die Forscher, dass sich das im Experiment verwendete Maus-Coronavirus deutlich von dem Erreger des aktuellen Covid-19-Ausbruchs unterscheidet, dennoch ist es weiterhin als Modell für das Verständnis der

grundlegenden Konzepte der Coronavirus-Replikation. „Unsere Studie bringt neue Erkenntnisse darüber, wie wichtig diese antiviralen Gene für die Kontrolle der Virusinfektion und für eine angemessene Immunantwort gegen das Virus sind“, so die Autoren. „Da LY6E ein natürlich vorkommendes Protein des Menschen ist, hoffen

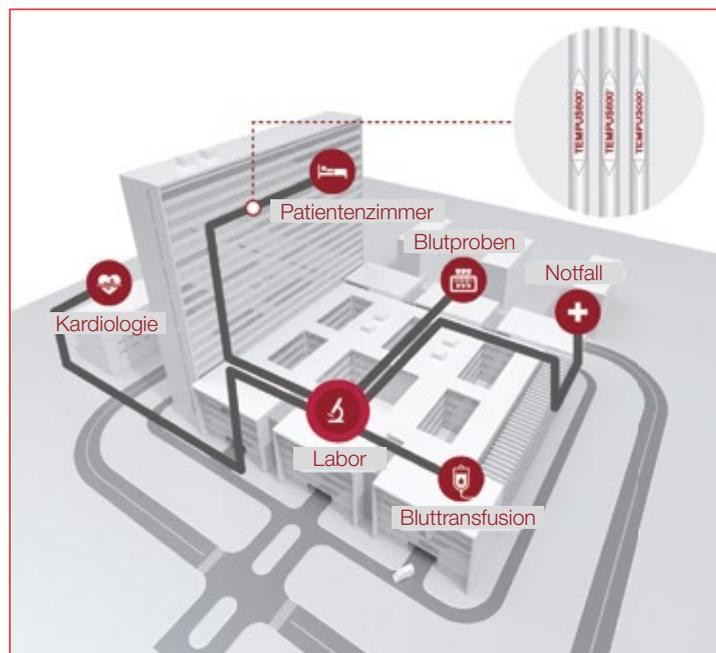
wir, dass dieses Wissen bei der Entwicklung von Therapien helfen kann, die eines Tages zur Behandlung von Coronavirus-Infektionen eingesetzt werden könnten.“

Autor:

Dr. Julia Weiler,
Ruhr-Universität Bochum
www.rub.de



One-Touch Probentransport



Berechenbare und schnelle Transportzeiten mit Tempus600® garantieren einen effizienten Ablauf während des Patientenaufenthaltes.

Das Tempus600® System benötigt wenig Platz und lässt sich leicht ohne große bauliche Maßnahmen in bestehenden Krankenhäusern und Gebäuden nachrüsten. Mit nur zwei Wochen Installationszeit und einer extrem hohen Verfügbarkeit von 99,8% ist eine Optimierung der internen Prozesse schnell und zuverlässig zu realisieren.

- Blut abnehmen
- Röhren in Sendestation geben
- Ankunft nach Sekunden im Labor
- Transport Punkt zu Punkt
- Laborergebnisse stehen schneller zur Verfügung
- Effiziente und bessere Behandlung der Patienten
- Ersparnis von Zeit und Geld

SARSTEDT & Timedico

Durch die Integration von Timedico AVS umfasst die SARSTEDT-Gruppe mit Hauptsitz im nordrhein-westfälischen Nümbrecht nun 34 Vertriebsgesellschaften sowie 14 Produktionsstätten in Europa, Nord- und Südamerika und Australien. Die Produktserie des innovativen One-Touch Blutproben-Transportsystems Tempus 600® ergänzt unser präanalytisches Angebotsportfolio auf einzigartige Weise an der Schnittstelle zwischen Blutentnahme und Laborautomatisierung.



info@sarstedt.com · www.sarstedt.com

 **SARSTEDT**

SARSTEDT AG & Co. KG · Postfach 12 20 · D-51582 Nümbrecht · Telefon: +49 2293 305 0 · Telefax: +49 2293 305 3450



© Sergey Tarasov — Stock-Adobe.com

IT-Sicherheitskonzepte für POCT

Gestiegene Sicherheits- und Datenschutzanforderungen

■ Ergebnisse des „1st Round Table POCT IT Security“ zeigen, wie wichtig eine interdisziplinäre Diskussion über Anforderungen und die sich ergebenden Probleme ist, um gemeinsame Handlungsfelder zu identifizieren. Die technische Entwicklung für POCT-Geräte (Point of Care Testing) schreitet schnell voran. Diese war bis vor Kurzem von Weiterentwicklungen im Bereich der Gerätebeschaffung und der Analytik geprägt, POCT-Geräte sind kleiner und leistungsfähiger geworden, und die Analytik hat sich in der Qualität erheblich verbessert. Auch das verfügbare Spektrum von Analyten ist erheblich erweitert worden und deckt den klinischen Bedarf in weiten Teilen ab. Beschaffungsentscheidungen sind daher vorrangig aufgrund der analy-

tischen Qualität sowie der Einfachheit der Gerätebedienung getroffen worden. Mit zunehmender Digitalisierung im Gesundheitssystem stieg der Bedarf an POCT-Geräten, die umfassende IT-Konzepte bieten und die neben den Anforderungen an Konnektivität, Wartung, Nutzerverwaltung, Auftragsverwaltung und Ergebnisübermittlung auch den gesetzlichen, normativen und State-of-the-art-Sicherheitsanforderungen genügen.

Umsetzungsempfehlungen

Durch gestiegene Sicherheits- und Datenschutzanforderungen werden die Hersteller von POCT-IT vor neue Herausforderungen gestellt. Der branchenspezifische Sicherheitsstandard für die Gesundheitsversorgung im Krankenhaus (B3S) der Deutschen Krankenhausgesellschaft fasst die wesentlichen gesetzlichen Anforderungen, die sich aus § 107 Abs. 1 SGB 5 (Definition medizinische Versorgung) und § 8 a BSIG (Anforderungen zum Stand der Technik) sowie insbesondere den Normen DIN EN ISO 27001, 27002 und 27799 ergeben, zusammen. Jedoch finden sich hier wenig konkrete, praktische Umsetzungsempfehlungen. Im Rahmen des „1st Round Table POCT-IT Security“, welcher im Oktober 2019 an der Uniklinik Köln stattfand, haben Medizinproduktehersteller, IT-Sicherheitsbeauftragte, Labormedizi-

ner und Anwender erstmals gemeinsam über die Anforderungen und die sich ergebenden Probleme diskutiert und Handlungsfelder identifiziert. Die konsensualen Ergebnisse sind in dem Artikel „Point-of-care testing (POCT) and IT security concepts“ im Journal of Laboratory Medicine (April 2020) publiziert und werden im Folgenden zusammengefasst.

Definition POCT-IT

Bislang gibt es keine einheitliche Terminologie, die die IT beschreibt, welche unter die POCT-IT fallen. Somit fassen wir unter POCT-IT sämtliche IT-Lösungen zusammen, die für den Bereich POCT eingesetzt werden: die Geräte-Firmware, das Betriebssystem der Geräte, die Applikationen mit User-Interface, die Middleware, Kommunikationsserver bis hin zu den Darstellungen in Krankenhaus- oder Laborinformationssystemen und den zugehörigen Archivsystemen. Die spezifischen technischen Anforderungen für die POCT-IT konnten fünf Hauptgruppen zugeordnet werden: Nutzerverwaltung, Datenmanagement, Update-Management, Netzanbindung und Bedienung.

Benutzerverwaltung

POCT-Geräte benötigen eine sichere Zugangskontrolle, die aus einer Kom-

bination von User-ID und Pass Code realisiert werden sollte. Damit kann der Zugriff durch Unbefugte (u. a. auch Ungeschulte) verhindert werden. Dies sollte über ein zentrales User Management (z. B. Active Directory und/oder Middleware-Systeme) unterstützt werden. Dabei sind besondere klinische Situationen, die in Notaufnahmen oder Lebensgefahrssituationen auftreten, zu berücksichtigen. Oft fehlen wesentliche Informationen, oder Benutzer erinnern in der Stresssituation ihren Pass Code nicht. Hier steht das Patientenwohl über der IT-Sicherheit, sodass in Ausnahmesituationen ein schneller (aber dokumentierter) Zugang möglich sein muss, der aber auf die Notfalldaten beschränkt ist.

Biometrische Zugangskontrollen können aus einer Reihe von Gründen (z. B. Problem der zentralen Speicherung von biometrischen Merkmalen) aktuell nicht empfohlen werden. Eine vielversprechende Lösung könnten RFID (radio-frequency identification)-basierte Zugangskontrollen in der Kombination mit einem Pass Code sein, jedoch gibt es bislang keine geräteübergreifenden Standards, und nur wenige Geräte verfügen über einen RFID-Leser. Praxisnah ist eine Umsetzung über Barcodes (z. B. 2D) verbunden mit einem Pass Code. Ein manueller und automatischer Log-off sollte hierbei die Regel sein. Unterschiedliche Berechtigungen, wie z. B. eine geschul-



Priv.-Doz. Dr. Thomas Streichert

te Bedienerin mit Einsicht in die Patientenmessungen, Kalibrationsdaten und QK (Qualitätskontrollen) vs. einer Medizintechnikerin mit Einsicht in Kalibrationsdaten und QK, übergeordnete Einstellungen und Log-Files sind auf Geräten und der Middleware-Lösungen abzubilden.

Datenmanagement

Der Datenschutz ist umfassend in der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) geregelt, welcher Geräte und Organisation entsprechen müssen. Das bedeutet auch, dass die POCT-Spezifika in den Verträgen zur Auftragsverarbeitung adressiert werden müssen. Darüber hinaus sollten die Aspekte der Datenökonomie/Datensparsamkeit berücksichtigt werden. Einigkeit bestand bezüglich des automatisierten Entfernens von Patientendaten von den Geräten (beispielsweise nach Übertragung). Eine verschlüsselte Speicherung der (Patienten-)Daten auf dem Gerät und eine zugriffsgesteuerte Trennung von QK- oder Kalibrationsdaten ist sinnvoll. Die Datensicherheit umfasst neben dem Datenschutz auch die Integrität und die Verfügbarkeit der Daten; auch dies muss in besonderen klinischen Situationen gewährleistet sein.

Update-Management

Updates via Internet erlauben schnelle Aktualisierungen, alternativ sollten Häusern mit hohen Sicherheitsanforderungen lokale Lösungen angeboten werden (Voraussetzung sind gesicherte File-Transfer-Lösungen, die dann einer Prüfung und Testung unterzogen werden und zentral (oder ggf. lokal) eingespielt werden können (kontrolliertes Roll-out)). Dies erfordert die Unterstützung von Testscenarien beim Anwender. Es bestand ebenfalls Einigkeit, dass Updates für alle gelieferten Komponenten im Sinne der obenstehenden POCT-IT Definition erfolgen sollten.

Netzanbindung

Eine Reihe von Kliniken bindet Medizingeräte in Subnetzen ein, zunehmend auch in einer Mischung mit drahtlosen Anbindungen. Notwendig sind gesicherte Anbindungen durch WLAN/VLAN-Konnektivität (z. B. WPA2/Enterprise – zertifikatbasiert und die Definition der minimal benötigten Dienste/Ports, um eine Funktionalität zu gewährleisten). Die gesamte Kommunikationsstrecke, Gerät – Middleware – LIS/ KIS Kommunikation, sollte die Möglichkeit einer Ende-zu-Ende-Verschlüsselung haben.

Bedienung

Die Sicherheit von POCT-IT-Systemen darf eine klinische Nutzung nicht erschweren oder im schlimmsten Fall verhindern. Das bedeutet, dass POCT-IT-Lösungen eng auf die klinischen Bedürfnisse ausgerichtet sein müssen. Neben der Praktikabilität müssen auch Schulungskonzepte digital abgebildet werden.

Zusammenarbeit und Abstimmung

Die größte Überraschung bei der Zusammenfassung der Ergebnisse bestand in der hohen inhaltlichen Übereinstimmung von Medizinprodukteherstellern, IT-Sicherheitsbeauftragten, Labormedizinern und Anwendern. Klar wurde, dass POCT-IT-Sicherheitskonzepte immer auch eine organisatorische Komponente (Ausfallkonzepte, besondere klinische Situationen) haben, die eine enge Zusammenarbeit und Abstimmung aller Beteiligten erfordern. ❖❖

Autor:

Priv.-Doz. Dr. Thomas Streichert,
Institut für Klinische Chemie,
Uniklinik Köln
www.klinische-chemie.uk-koeln.de

Impressum

Herausgeber:
Wiley-VCH GmbH

Publishing Director:
Steffen Ebert

Geschäftsleitung Wiley Corporate Solutions:
Roy Opie, Dr. Heiko Baumgartner, Steffen Ebert,
Dr. Katja Habermüller,

Chefredakteurin/Produktmanagerin:
Ulrike Hoffrichter M.A., Tel.: 06201/606-723,
ulrike.hoffrichter@wiley.com

Anzeigenleiter: Dipl.-Kfm. Manfred Böhrer,
Tel.: 06201/606-705, manfred.boehler@wiley.com

Redaktion:
Dr. Jutta Jessen
Tel.: 06201/606-726, jutta.jessen@wiley.com

Freie Redakteure:
Nina Passoth, Berlin
Claudia Schneebecker, Tuttingen

Wiley GIT Leserservice: 65341 Eltville
Tel.: +49 6123 9238 246 · Fax: +49 6123 9238 244
E-Mail: WileyGIT@vuservice.de
Unser Service ist für Sie da von Montag bis Freitag
zwischen 8:00 und 17:00 Uhr

Mediaberatung:
Dipl.-Kfm. Manfred Böhrer,
Tel.: 06201/606-705, manfred.boehler@wiley.com
Mehtap Yildiz,
Tel.: 06201/606-225, myildiz@wiley.com

Anzeigenvertretung: Dr. Michael Leising
Tel.: 05603/8942800, leising@leising-marketing.de

Redaktionsassistent: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Herstellung: Jörg Stenger (Herstellung);
Kerstin Kunkel (Anzeigenverwaltung);
Ruth Herrmann (Satz, Layout);
Ramona Scheirich (Litho)

Sonderdrucke: Christiane Rothermel
Tel.: 06201/606-746, christiane.rothermel@wiley.com

Wiley-VCH GmbH
Boschstraße 12, 69469 Weinheim,
Tel.: 06201/606-0, Fax: 06201/606-790,
mk@wiley.com, www.gitverlag.com

Bankkonten
J.P. Morgan AG, Frankfurt
Konto-Nr. 6161517443, BLZ: 501 108 00
BIC: CHAS DE 33, IBAN: DE5550108006161517443
Druckauflage: 32.000 (4. Quartal 2019)

M&K kompakt ist ein Sonderheft von
Management & Krankenhaus

Originalarbeiten

Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Redaktion und mit Quellenangaben gestattet. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte und Abbildungen übernimmt der Verlag keine Haftung.

Der Verlag ist das ausschließliche, räumlich, zeitlich und inhaltlich eingeschränkte Recht eingeräumt, das Werk/den redaktionellen Beitrag in unveränderter Form oder bearbeiteter Form für alle Zwecke beliebig oft selbst zu nutzen oder Unternehmen, zu denen gesellschaftsrechtliche Beteiligungen bestehen, sowie Dritten zur Nutzung zu übertragen. Dieses Nutzungsrecht bezieht sich sowohl auf Print- wie elektronische Medien unter Einschluss des Internets wie auch auf Datenbanken/Datenträger aller Art.

Alle etwaig in dieser Ausgabe genannten und/oder gezeigten Namen, Bezeichnungen oder Zeichen können Marken oder eingetragene Marken ihrer jeweiligen Eigentümer sein.

Druck: DSW GmbH,
Flomersheimer Straße 2-4, 67071 Ludwigshafen
Printed in Germany

ISSN 0176-053 X

EU-Datenschutzgrundverordnung (EU-DSGVO)

Der Schutz von Daten ist uns wichtig: Sie erhalten die Zeitung M&K Management & Krankenhaus auf der gesetzlichen Grundlage von Artikel 6 Absatz 1 lit. f DSGVO („berechtigtes Interesse“). Wenn Sie diesen Zeitschriftentitel künftig jedoch nicht mehr von uns erhalten möchten, genügt eine kurze formlose Nachricht an Fax: 06123/9238-244 oder wileygit@vuservice.de. Wir werden Ihre personenbezogenen Daten dann nicht mehr für diesen Zweck verarbeiten. Wir verarbeiten Ihre Daten gemäß den Bestimmungen der DSGVO. Weitere Infos dazu finden Sie auch unter unseren Datenschutzhinweis:

http://www.wiley-vch.de/de/ueber-wiley/
impressum#datenschutz

Umfassende Gerinnungsdiagnostik für POC

❖❖ Das Quantra- System ermittelt mithilfe zweier komplexer, geschlossener Einmalkassetten sieben wichtige Hämostase-Parameter aus Zitratblut und stellt die Ergebnisse besonders einfach und intuitiv dar. Mittels SEER, einer patentierten Ultraschalltechnologie, werden verschiedene Eigenschaften der Gerinnungsbildung, -festigkeit und -lyse gemessen oder berechnet. Das geschlossene System ermöglicht den sicheren Einsatz auch auf Quarantäne-Stationen!

Einzigartig ist der Parameter „PCS“, da er den Beitrag der Plättchen an der Gerinnungsfestigkeit darstellt und mit der Anzahl funktionsfähiger Plättchen korreliert!



Das Quantra- System ermittelt 7 wichtige Hämostase-Parameter aus Zitratblut.

Foto: Keller Medical

Quantra ist für jede Einrichtung mit Blutungsproblemen geeignet, auch wenn bisher kein viskoelastisches Testverfahren etabliert ist. Der simple und schnelle Workflow sowie eine zahlenbasierte Ergebnisanzeige verringern den Schulungsaufwand und erlauben eine Bedienung durch jeden, der im Notfall eine Hand frei hat. ❖❖

Autor:

Keller Medical GmbH
Bad Soden
www.keller-medical.de

Index

Akkreditierte Labore in der Medizin	4	Medlegal Kanzlei	21	Technologie- und Methodenplattform für	
Becton Dickinson	5	MVZ Labor 28	4	die vernetzte medizinische Forschung	14
CellTrend	20	Quidel Germany	19, 4, US	Universitätsklinikum Heidelberg	12
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie u. Laboratoriumsmedizin	3	Ruhr-Universität Bochum	15	Universitätsklinikum Köln	8, 16
Euroimmun	9, 11	Roche Diagnostics Deutschland	7	Universitätsklinikum Leipzig	22
Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin	10	Sarstedt	15, 19		
Keller Medical	13, 17	Stiftung für Pathobiochemie	7		

Keine Zeit für Kompromisse

Hochsensitives Troponin jetzt auch am Point-of-Care

■ Wenn ein Patient mit Verdacht auf Myokardinfarkt in die Notaufnahme eingeliefert wird, heißt es: keine Zeit verlieren. Eine schnelle Diagnose liegt dabei nicht nur im Interesse der Patienten, sondern ist im Hinblick auf die nächsten Schritte und die Therapie auch für die behandelnden Ärzte wichtig. Es gibt zwar verschiedene hochsensitive Troponin-Assays auf dem Markt, die beschleunigte Diagnose-Algorithmen ermöglichen, jedoch war bislang die Verfügbarkeit des Testergebnisses von der Transportzeit ins Labor abhängig und ist daher oft nur mit Verzögerung erhältlich. In einer überfüllten Notaufnahme kann das zu einer Herausforderung werden.

Mit der Einführung des Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Test als echtes Point-of-Care-Assay (POC-Assay) ist die Zeit der Kompromisse vorbei: Dieser misst den Troponin-Spiegel hochsensitiv – und das innerhalb von 20 Minuten direkt vor Ort.

Herausforderung Myokardinfarkt

In der Notaufnahme werden viele Patienten mit Brustschmerzen vorstellig und unter die Arbeitsdiagnose akutes Koronarsyndrom (AKS) gestellt. Hinter diesem Leitsymptom des Myokardinfarkts können aber bekanntermaßen unterschiedliche Ursachen liegen. Bei der Mehrheit der Verdachtsfälle wird am Ende kein akuter Myokardinfarkt vorliegen, sondern die Symptome durch andere nicht kardiale Erkrankungen ausgelöst [1]. Während ST-Hebungsinfarkte (STEMI) direkt durch das EKG erkannt werden können, sind für die Diagnose bzw. den Ausschluss eines Nicht-ST-Hebungsinfarkts (NSTEMI) weitere Informationen notwendig. Neben Klinik und EKG ist die Bestimmung von kardialen Troponin (cTn) I oder T eine tragende Säule der AKS-Diagnostik.

Hierbei empfiehlt die aktuelle Richtlinie der ESC zum Management des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebungen die Nutzung hochsensitiver Assays und die Anwendung diagnostischer Algorithmen, die hs-cTn-Messungen im Abstand von drei Stunden bzw. sogar einer Stunde beinhalten [2].

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Richtlinie waren noch keine Point-of-Care-Tests erhältlich, die alle Kriterien eines hochsensitiven Troponin-Tests erfüllt hätten. Somit wird dort geschlussfolgert, dass die offensichtlichen Vorteile eines Point-of-Care-Tests

– nämlich die schnellere Ergebnis-Verfügbarkeit – durch schlechtere Sensitivität, schlechtere Präzision und einen geringeren negativen Vorhersagewert (NPV) mehr als aufgewogen würden.

Mit der Entwicklung eines hochsensitiven Troponin-Assays für den Point-of-Care stellen diese offensichtlichen Vorteile im Hinblick auf eine praktikable und beschleunigte Infarktdiagnose allerdings nun einen deutlichen Vorteil im Klinikalltag dar.

Die schnellen Testergebnisse am Point-of-Care ermöglichen eine effizientere Patientenverlegung, eine reduzierte Verweildauer und einen besseren Durchsatz in der Notaufnahme. Allein die Verwendung von Vollblut macht den Einsatz des Testes sehr praktikabel und spart zusätzliche Zeit. Gleichzeitig können die Mediziner in der Notaufnahme sich dank der hochsensitiven Messung mit größerem Vertrauen für den passenden diagnostischen und therapeutischen Patientenpfad entscheiden.

Kompromisslos am Point-of-Care

Mit dem Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Test gehören daher Kompromisse in der Notaufnahme der Vergangenheit an. Denn wenn es um die Diagnose eines lebensbedrohlichen Ereignisses geht, sollten die behandelnden Mediziner sich nicht zwischen akkuraten Ergebnissen und ihrer schnellen Verfügbarkeit entscheiden müssen. Der Fluoreszenz-Immuno-Assay zur quantitativen Bestimmung der Troponin-I-Konzentration in EDTA-Vollblut- oder -Plasmaproben aus dem Hause Quidel liefert nicht nur hochpräzise Testergebnisse, sondern ist darüber hinaus speziell für den Einsatz am Point-of-Care konzipiert. Somit ist er der erste seiner Art.

Eine aktuelle Veröffentlichung [3] zeigt, dass der TriageTrue-Test eine hohe diagnostische Präzision zeigt, die der von bewährten hochsensitiven Troponin-Assays aus dem Zentrallabor mindestens ebenbürtig ist.

An mehr als 1.000 Patienten wurde zudem ein 0/1-h-Algorithmus abgeleitet und validiert, der dem in der ESC-Guidelines empfohlenen beschleunigten Algorithmus entspricht. In der Studienpopulation konnten damit fast drei Viertel aller Patienten innerhalb einer Stunde hocheffizient in die Rule-out- und Rule-in-Gruppe eingeordnet werden. Bemerkenswert ist dabei, dass 43% der Patienten schon mit einem

einigen Troponin-Wert (0 h) entweder direkt der Rule-in- oder der Rule-out-Gruppe zugeordnet werden konnten. Dieser Anteil war deutlich höher als bei den Vergleichs-Assays (hs-cTnT-Elecsys bzw. hs-cTnI-Architect). All dies ohne im Rule-out einen einzigen NSTEMI-Fall zu übersehen.

Die Autoren der Studie folgern, dass man „mit der klinischen Verfügbarkeit eines POC-hs-cTnI-TriageTrue-Assays [...] und einem sehr sicheren und hocheffizienten POC-hs-cTnI-TriageTrue-0/1-h-Algorithmus“ erwarten könne, „dass die Zeit bis zur Diagnose und der Entlassung aus der Notaufnahme noch weiter reduziert werden kann, als es momentan mit Zentrallabor-basierten hs-cTnT/I-0/1-h-Algorithmen möglich ist“ [3].

Einfach und schnell

Der TriageTrue-Test ist leicht zu handhaben und fügt sich somit optimal in die eng getakteten Arbeitsabläufe in der Notaufnahme ein. 175 µl EDTA-Vollblut oder -Plasma werden auf das Testpanel gegeben. Anschließend wird es in das bewährte Triage-MeterProGerät eingesetzt. Das Testsystem basiert auf Fluoreszenz-Immunoassay-Technologie und liefert in weniger als 20 Minuten quantitative Ergebnisse.

Das gegenüber den vorherigen Generationen von Triage-Tests komplett neu gestaltete Testpanel ermöglicht dabei eine bislang nicht erreichte Sensitivität und Präzision. Die Nachweisgrenze (LOD) von Troponin I liegt dabei im Plasma bei 1,5 ng/l und 1,7 ng/l bei Vollblutproben. Noch bei einer Troponin-Konzentration von 4,6 ng/l (Plasma) bzw. 5,8 ng/l (Vollblut) ist der Variationskoeffizient (VK) nicht größer als 10%. Damit erfüllt der TriageTrue-Test die Anforderung, an hochsensitive Troponin-Assays einen VK von <10% an der 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation aufzuweisen [4]. Dieses Upper Reference Limit (URL) liegt bei 20,5 ng/l (Gesamtpopulation; geschlechtsspezifische Werte verfügbar), und der Test weist dort einen VK von 5,6% auf. Etwa 70% der gesunden Referenzpopulation konnten mit dem TriageTrue-Test oberhalb des LOD quantifiziert werden, was ebenfalls die Anforderungen an hochsensitive Assays erfüllt (>50% oberhalb LOD messbar) [3, 5]. Mit Einführung des Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Test schließt Quidel eine entscheidende



TriageTrue-Test mit Triage MeterPro

Lücke in der Diagnostik. Das Unternehmen begegnet dem Fehlen hochpräziser Messungen am Point-of-Care mit der Entwicklung eines Tests, der Notfallmedizinern innerhalb 20 Min. Ergebnisse in der Qualität liefert, wie sie diese brauchen, um sich sicher für einen passenden Patientenpfad zu entscheiden. ■■

Autor:

Dr. Holger Gundelach

MarketingGermany@quidel.com

Quidel Germany GmbH, Kornwestheim

www.triagetrue.de

www.quidel.com

Quellen:

- [1] Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bderscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(8):996–1012.
- [2] Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Adreotti F, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37(3):267–315.
- [3] Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Lopez-Ayala P, Walter JE, et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction With Point-of-Care High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(10):1111–1124.
- [4] Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem.* 2017; 63(1):73–81.
- [5] Packungsbeilage Quidel TriageTrue High Sensitivity Troponin I Test

Versand von Blutentnahmeröhren

Kleines Leitungssystem mit großer Wirkung

■ Der schnelle Versand von Blutentnahmeröhren und anderen Testmaterialien, die mit Druckluft durch ein System aus 2,5 cm dünnen Leitungen transportiert werden, ist zur Sicherstellung einer besseren Patientenversorgung und eines planbaren Patientenflusses für Kliniken von großer Bedeutung.

Wie wichtig der effiziente Transport von Blutproben ist, zeigt sich am Beispiel der dänischen Bispebjerg-Klinik mit einem der größten vollautomatisierten Labore in Europa, dessen Geräte u.a. die hohe Qualität des Hauses sichern. Ein effizienter Probentransport gewährleistet hier schnellere Reaktionszeiten für die 10 Millionen Blutproben, die die Abteilung für Klinische Biochemie derzeit pro Jahr zu verarbeiten hat.

Das neue automatisierte Labor für Blutttests ist durch ein rohrpostähnliches Leitungsnetz zwischen den Krankenhausstationen und dem Labor verbunden. Sarstedt ApS aus Dänemark hat für derartige Einsätze das System Tempus600 entwickelt und sieht dank des zeit- und kostensparenden Einsatzes sowie der hieraus resultierenden verbesserten Patientenbehandlung für diese Art des Probenverkehrs in Kliniken weltweit eine vielversprechende Zukunft.

Das System wurde als individuelle Transportlösung konzipiert, um der Notwendigkeit Rechnung zu tragen, Blutproben und klinisches Probenmaterial auf direktem Wege zur Analyse in ein Labor zu transportieren. Der schnelle Transport in direkter Verbindung mit der Laborautomation gewährleistet extrem kurze und sichere Reaktionszeiten. Ab dem Zeitpunkt der Probenahme bis zum unmittelbaren Eintreffen im Analysegerät werden die Proben im Idealfall lediglich ein einziges Mal durch das Personal angefasst.

Bisher hat Sarstedt weltweit Tempus600 Systeme mit einer Leitungslänge von deutlich über 5 km installiert, wodurch der zeitaufwändige manuelle Probentransport vollständig ersetzt werden konnte. Um in der Bispebjerg Klinik das System vollständig auszubauen, ist in den nächsten Monaten eine Installation von weiteren 40 Tempus600 Leitungen geplant.

Die Klinik hat sich aufgrund der deutlichen Reduktion von Durchlaufzeiten für das Tempus600 System als optimale Transportmethode entschieden. Dabei hat Sarstedt drei ver-



Füllvorgang der Movetten.

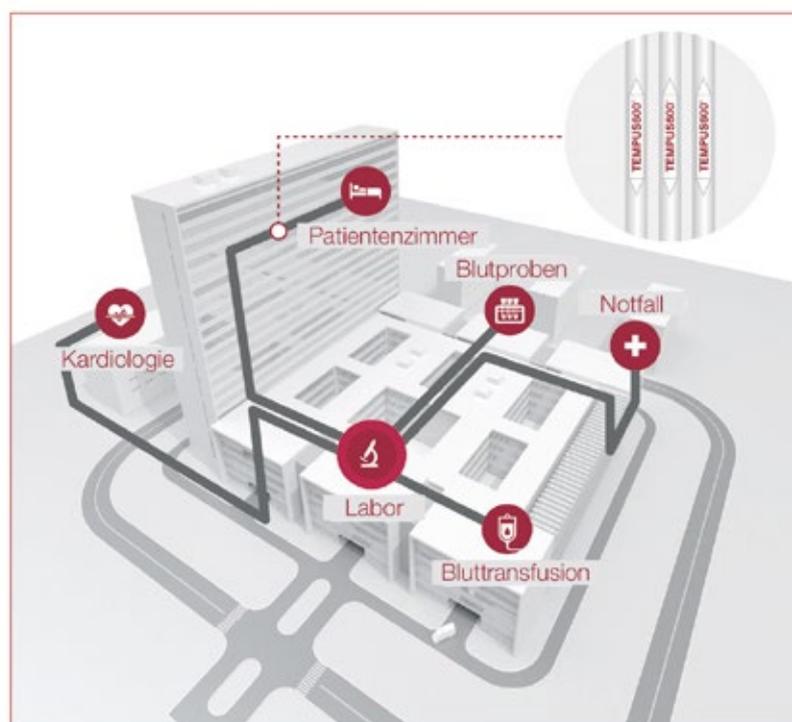
Foto: Sarstedt

schiedene Systemvarianten installiert, die individuell auf die jeweils unterschiedlichen Anforderungen an den Probentransport der verschiedenen Abteilungen zugeschnitten sind. Von den Sendestationen werden die Pro-

ben über das System verschickt und vor ihrer Ankunft unmittelbar am Analysegerät lediglich ein einziges Mal angefasst. Dabei dauert die Beförderung zwischen Versand und Ankunft im Labor nur 1 bis 2 Minuten.

Da das Labor die Transportdauer und die Analysezeit kennt, ist die Verfügbarkeit des Testergebnisses vorhersehbar. Üblicherweise dauert dies weniger als eine Stunde. Für das Stationspersonal bedeutet dies effiziente, berechenbare und verlässliche Reaktionszeiten, so dass ein besserer Patientenfluss sichergestellt werden kann. Fehlerrisiken wie z.B. Vertauschen oder Fehlen von Proben ist dadurch praktisch ausgeschlossen.

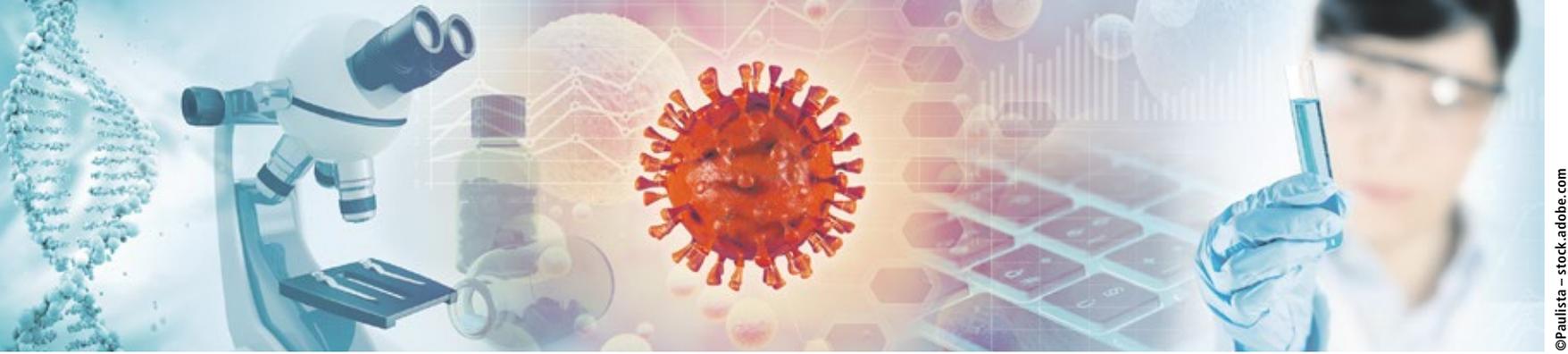
Das Tempus600 von Sarstedt ist flexibel und kann an die individuelle Laborumgebung mit Geräten unterschiedlicher Hersteller angepasst und direkt angeschlossen werden. Die Leitungen der Tempus600 Systeme bestehen aus Polyethylen, benötigen nicht mehr Platz als ein Gartenschlauch und können über Zwischendecken und innerhalb von Trennwänden verlegt werden. Ein System kann entweder einzeln oder in Kombination mit herkömmlichen Rohrpostsystemen installiert werden. Selbst bei eingeschränkten räumlichen Verhältnissen lässt sich das Tempus600 fast immer und überall einrichten. ■



Tempus600 System als optimale Transportmethode.

Foto: Sarstedt

| www.sarstedt.com |



©Paulista – stock.adobe.com

Virusdiagnostik – einst und jetzt

Kombination von Tests auf Genom- und Proteinebene

■ Die gerade weltweit herrschende COVID-19-Pandemie, verursacht durch das Virus Sars-CoV-2, ist ein guter Anlass, einmal über die Entwicklung der Virusdiagnostik nachzudenken. Methodische Fortschritte zeigen, dass für eine rasche Detektion von Infizierten eine Kombination von Tests auf Genom- und Proteinebene wichtig ist. Viren haben sich lange „verstecken können“, weil sie kleiner sind als Bakterien und keinen eigenen Stoffwechsel besitzen. So sind sie mit dem Lichtmikroskop nicht zu sehen und können auf Agarplatten oder in Nährboullion nicht wachsen.

Viren sichtbar machen

Antoni van Leeuwenhoek beschrieb schon 1677 von ihm mikroskopisch beobachtete Bakterien. Die medizinische Bedeutung wurde jedoch damals noch nicht erkannt. Ab 1873 wurden dann zahlreiche Bakterien als Krankheitserreger beschrieben. Wir kennen alle Robert Koch als Entdecker des *Mycobacterium tuberculosis* im Jahr 1882. Viren konnten erst nach Erfindung des Elektronenmikroskops Anfang der 1930er Jahre sichtbar gemacht werden.

Die Partikeleigenschaft von Bakterien wurde auch durch Filtrationsexperimente belegt, mit denen eine infektiöse, Bakterien enthaltende Lösung wieder unschädlich gemacht werden konnte. Diese Art der Entkeimung wird als Sterilfiltration bezeichnet und bis heute angewandt, die Porengröße beträgt 0,2 µm. 1882 wurde durch Adolf Mayer nachgewiesen, dass eine Krankheit auch durch eine Lösung nach Filtration übertragen werden konnte. Damit war die Existenz weiterer Infektionserreger unterhalb der Bakteriengröße gezeigt worden, die wir heute als Viren kennen.

Zellkulturen zum Virennachweis

Zunächst konnten Viren durch ihren Einfluss auf die befallenen Wirtszellen sichtbar gemacht werden. In der Zellkultur lassen sich morphologische

Veränderungen oder auch Zellyse beobachten. Diesen zytopathischen Effekt zeigen aber nicht alle Viren, auch muss eine geeignete Zelllinie für die Kultur vorhanden sein. Bei einem positiven Befund kann man sich aber auch sicher sein, dass replikationsfähige, infektiöse Viren vorhanden waren.

Gentechnologie zur Analytik

An zwei Pandemie-Bespielen aus den letzten 40 Jahren lassen sich sehr gut die methodischen Fortschritte in der Virusdiagnostik zeigen. Diese sind vor allem auf die rasante Entwicklung in der Gentechnologie zurückzuführen. Da Viren immer auch genetisches Material enthalten, sind sie genetischen Analysen zugänglich. Eigentlich sind Viren nichts anderes als verpacktes genetisches Material wie ein Informationsschreiben in einem Briefumschlag. Mit der Proteinhülle adressieren sie einen Empfänger (also Spezies und Zielzelle), nach „Zustellung“ und Freisetzung der Information zwingen sie die Empfängerzelle, neue Viren zu produzieren.

Ende der 1980er Jahre verbreitete sich ein Virus, das eine Immundefizienzkrankheit (Aids) auslöste und HIV genannt wurde (Human Immunodeficiency Virus). Dieses Virus zeigt nach einer kurzen, unspezifischen akuten Phase eine sehr lange, symptomlose Latenzphase von mehreren Jahren. In dieser Zeit sind im Blut nur sehr wenige Viren zu finden. Wenn man das Virus nicht direkt nachweisen kann, so kann man aber die Immunantwort des Wirts detektieren. Diese besteht in der Bildung spezifischer Antikörper gegen die Proteinhülle des Virus, die im Blut zu finden sind.

Diese Antikörper lassen sich in einem serologischen Antikörper-Suchtest methodisch relativ einfach nachweisen und auch quantifizieren. Viele Jahre lang war dieser Test die einzige praktikable Möglichkeit zum HIV-Nachweis. Der große Nachteil serologischer Test ist die lange „diagnostische Lücke“ (auch diagnostisches Fenster genannt).



Prof. Dr. Kai Schulze-Forster

Darunter versteht man den Zeitraum vom Beginn der Infektion bis zu dem Zeitpunkt, an dem der Antikörper-Suchtest ein positives Ergebnis liefert. Das Immunsystem des Infizierten braucht nämlich einige Wochen, um die spezifischen Antikörper bereitzustellen. Wird also zu früh getestet, kann es ein falsch-negatives Ergebnis geben. Die HIV-Teststrategie sah deshalb vor, den Test im Abstand von 6–12 Wochen zu wiederholen. 1983 wurde von dem Biochemiker Kary Mullis die Polymerase-Kettenreaktion (PCR, engl. Polymerase Chain Reaction) entwickelt und damit eine Revolution in der Detektion genetischen Materials ausgelöst. Nun war es möglich, nur eine einzelne Kopie eines Genoms oder Gens nachzuweisen. Es lag nahe, diese Methode auch zur Diagnostik viraler Infektionskrankheiten einzusetzen. Dies war ab den frühen 1990er Jahren möglich. HIV-PCR-Test werden zum Screening von Blutspenden und in ihrer quantitativen Variante zur Begleitung einer antiretroviralen Therapie eingesetzt.

Antikörpernachweis

Gegenwärtig erleben wir alle die SARS-CoV-2-Pandemie. Schon sehr kurze Zeit nach dem Auftreten dieser Infektionskrankheit war das Virusgenom sequenziert, sodass PCR-Tests entwickelt werden konnten und ebenfalls

sehr schnell zur Verfügung standen. Vorteilhaft ist, dass die Virus-RNA aus einem Mund-Rachen-Abstrich in der frühen Phase gewonnen werden kann. Der serologische Antikörpernachweis hat praktisch keine Rolle gespielt, Infizierte mussten nicht erst Wochen auf eine mögliche Antikörperbildung warten. Erst später kamen die Immunoassays zum Antikörpernachweis auf den Markt. Sie dienen nun dazu, den Durchseuchungsgrad der Bevölkerung besser abschätzen zu können, da die Antikörper auch nach der frischen Infektionsphase noch längere Zeit im Blut zirkulieren. Bei vielen Infizierten ist die Erkrankung vermutlich symptomlos verlaufen, und es gab keinen Grund für Abstrich und PCR-Diagnostik. Die Länge der Phase wird gerade wissenschaftlich ermittelt, nach ersten Ergebnissen scheint sie kürzer zu sein als erwartet. Und natürlich sind die Antikörpernachweise sehr wichtig für die Impfstoffentwicklung, die auf einen möglichst hohen Antikörpertiter über eine möglichst lange Zeit abzielt.

Bekämpfung der Pandemie

Für eine allumfassende Bekämpfung einer Pandemie sind also Tests auf Genomebene und Proteinebene (Antikörper) gemeinsam wichtig. Wenn aber heute wie damals zu Beginn der HIV-Ausbreitung keine PCR-Teste zur Verfügung gestanden hätten, wäre eine schnelle Erkennung Infizierter nicht möglich gewesen. Methodische Fortschritte zeigen, dass für eine rasche Detektion von Infizierten eine Kombination von Tests auf Genom- und Proteinebene wichtig ist. ■■

Autor:

Prof. Dr. Kai Schulze-Forster,
TH Wildau,
CellTrend GmbH, Luckenwalde
www.celltrend.de

Paradigmenwechsel in der Versorgung?

Begründet das Digitale-Versorgung-Gesetz einen Paradigmenwechsel in der Versorgung?

■ Entsteht mit dem Digitale-Versorgung-Gesetz ein neuer nichtärztlicher Versorgungsbereich in der gesetzlichen Krankenversicherung?

In Zeiten von Corona – so kann man häufig lesen – hat die „Digitale Gesundheit“, insbesondere die Telemedizin, ihren Durchbruch erhalten und sei nicht mehr aus der Versorgung wegzudenken. Sofern dies die Akzeptanz in der Öffentlichkeit betrifft, ist das offensichtlich. Das enorme Potential digitaler Anwendungen ist jedem in der Pandemie augenscheinlich geworden, und das nicht nur im Gesundheitswesen.

Das Gesundheitswesen ist allerdings in besonderem Maße reguliert. Dies gilt vor allem in der Versorgung gesetzlich Versicherter. Bevor sich etwas verändert, bedarf es in der Regel der Entscheidung des Gesetzgebers oder/und der Selbstverwaltung. Um diese wird dann lange und intensiv gerungen. Denn die Entscheidungen erfolgen in einem komplexen System und haben nicht selten weitreichende Folgen für den ökonomischen Erfolg vieler Leistungserbringer. Viele Labordienstleister können „ein Lied davon singen“.

Einleitung des digitalen Wandels im Gesundheitswesen

Der digitale Wandel im Gesundheitswesen ist bereits am 19. Dezember 2019 mit Inkrafttreten des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) eingeleitet worden. Vom ersten Referentenentwurf bis zur Verabschiedung im Bundestag hat das Gesetzgebungsverfahren weniger als sechs Monate gedauert. Durch die Pandemie hat dieser Wandel allerdings einen kräftigen An Schub erhalten, der die Entscheidungen für zukünftige, noch weitreichendere Regelungen beschleunigen und heute noch selbstverständliche Barrieren beseitigen könnte.

Der Gesetzgeber wollte damit den digitalen Wandel des Gesundheitswesens beschleunigen. Ausweislich der Gesetzesbegründung

wollte er sicherstellen, dass „innovative Lösungen schneller Eingang“ in die Versorgung finden, um eine qualitativ hochwertige und zugleich wirtschaftliche medizinische und pflegerische Versorgung „jetzt und in Zukunft“ zu gewährleisten.

Diese Deutlichkeit ließ aufhorchen. Wer allerdings die wenigen Veränderungen der vergangenen Jahre im Auge hatte, konnte nicht wirklich überrascht sein. Denn der regulierte Gesundheitsmarkt hat kaum aus eigener Kraft wirkliche Innovationen entwickelt. Vielmehr war man geneigt, Besitzstände zu wahren. Die mühsam erreichte Verpflichtung zu offenen Schnittstellen in der Praxissoftware, die vielen Labormedizinern noch in Erinnerung sein dürfe, oder die zurückhaltende Modifizierung des „Fernbehandlungsverbotes“ durch die Landesärztekammern sind nur zwei Beispiele dafür, wie leichtfertig man sich vor dem rasanten weltweiten digitalen Wandel in der Medizin hinter die vermeintlichen Schutzmauern der Regulierung zurückgezogen hat.

Nichtärztlicher diagnostischer Versorgungsbereich

Nun hat der Gesetzgeber selbst gehandelt. Vielleicht lässt sich in der Rückschau sagen, dass damit sogar ein Wendepunkt oder gar ein Paradigmenwechsel eingeleitet wurde. Und vielleicht lässt sich in der Rückschau feststellen, dass damit die Grundlagen für die Entwicklung des heimischen digitalen Gesundheitsmarktes gelegt wurden. Denn mit der im Digitale-Versorgung-Gesetz geregelten Einführung des neuen § 33a SGB V wird nichts anderes als der Marktzugang von nichtärztlichen Anbietern digitaler Gesundheitsanwendungen in die Versorgung verankert.

Digitale Gesundheitsanwendungen sind nach § 33a SGB V Medizinprodukte niedriger Risikoklasse, deren Hauptfunktion wesentlich auf digitalen Technologien beruht. Sie können zum einen dazu bestimmt sein, „unmittelbar bei den Versicherten“ oder mittelbar in der Versorgung durch den Leistungserbringer die Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder die Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von



Johannes Kalläne

Verletzungen oder Behinderungen zu unterstützen.

Die zweite Variante, der Einsatz digitaler Gesundheitsanwendungen „in der Versorgung durch den Leistungserbringer“, ist naheliegend und deckt sich mit dem Bild, dass viele Ärzte und Psychotherapeuten sowohl von sich und ihrer Medizin als auch von ihrem Behandler-Patienten-Verhältnis haben. Sie eröffnet ihnen die Möglichkeit, weitreichend digitale Gesundheitsanwendungen zur Unterstützung ihrer Diagnose und Therapie einzubinden.

Die erste Variante hat es hingegen „in sich“. Denn Versicherte sollen außerdem einen Anspruch auf Versorgung mit digitalen Gesundheitsanwendungen haben, die dazu bestimmt sind – ‚unmittelbar‘ – ‚nicht in der ärztliche Versorgung‘ – ‚bei den Versicherten [...] die Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder die Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen zu unterstützen. Wenngleich das Gesetz von „unterstützen“ spricht, könnte eine erforderliche ärztliche Mitbehandlung naheliegen. Auf der anderen Seite sieht dieselbe Regelung ausdrücklich zwei Alternativen vor. Hinzu kommt, dass die Versorgung entweder aufgrund Verordnung „oder“ eben auch ohne den behandelnden Arzt „mit Genehmigung der Krankenkasse“ erfolgen kann. Es bleibt spannend, wie und wo die Grenzen letztlich gezogen werden.

Wenn man das aktuelle Angebot digitaler Gesundheitsanwendungen betrachtet, wird schnell deutlich, dass diese bereits jetzt weit in den originär ärztlichen Leistungs- und Kompe-

tenzbereich eindringen. Häufig wird deshalb auch die Frage nach einem etwaigen Arztvorbehalt gestellt. Wenn man zudem das Potential von künstlicher Intelligenz, Big Data u. a. in der Medizin versucht zu begreifen, wird klar, dass kurzfristig ein neuer nicht-ärztlicher Markt für diagnostische und therapeutische Dienstleistungen entstehen könnte. Dieser könnte auf der Grundlage des DVG durchaus in Wettbewerb zu ärztlichen Dienstleistungen treten oder ärztliche Berufsbilder und Geschäftsmodelle verändern.

Die Zugangsvoraussetzungen und mögliche Probleme

Zugangsvoraussetzung ist allein, dass die digitale Gesundheitsanwendung vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in das Verzeichnis für digitale Gesundheitsanwendungen aufgenommen worden ist. Auch hier ging es vor allem um Geschwindigkeit, über den Antrag muss innerhalb von drei Monaten entschieden sein. Anders als bei Arzneimitteln, deren Wirksamkeit erst lang erprobt und nachgewiesen sein muss, ist lediglich der Nachweis „positiver Versorgungseffekte“ erforderlich. Ist dem Hersteller dieser Nachweis noch nicht möglich, kann er sogar „nur“ beantragen, dass die Anwendung zunächst für bis zu zwölf Monate in das Verzeichnis zur Erprobung aufgenommen wird. Der Hersteller hat eine plausible Begründung des Beitrags der Anwendung zur Verbesserung der Versorgung und ein von einer herstellerunabhängigen Institution erstelltes, wissenschaftliches Evaluationskonzept zum Nachweis positiver Versorgungseffekte beizufügen.

Ein Problem könnte es noch geben: Digitale Gesundheitsanwendungen sind Medizinprodukte und müssen daher auch mit der neuen EU-Medizinprodukte-Verordnung konform sein. Cononabedingt ist der Geltungsbeginn auf den 26. Mai 2021 verschoben worden. Ob dann das europäische Recht den Marktzugang digitaler Gesundheitsanwendung wieder einschränkt, bleibt abzuwarten. ■■

Autor:

Johannes Kalläne,
Fachanwalt für Medizinrecht,
medlegal Rechtsanwälte, Hamburg
www.medlegal.de

Besuchen Sie uns
auch auf Twitter

 @RedaktionMK

Echtzeitinterpretation fördert Patientensicherheit

Projekt AMPEL: Innovatives Meldesystem informiert und unterstützt

Die Labormedizin ist ein elementarer Bestandteil der Gesundheitsversorgung, da sie zahlreiche entscheidungsrelevante Informationen liefert, welche für Diagnostik und Therapie grundlegend sind. 60 bis 70 % der Therapieentscheidungen basieren ganz oder zumindest teilweise auf Laborergebnissen. Am Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM) des Universitätsklinikums Leipzig werden allein pro Tag mehr als 10.000 Laborergebnisse und über 1.500 Befunde für Patienten erstellt.

Patientensicherheit signifikant erhöhen.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurde das Projekt AMPEL ins Leben gerufen. Die Projektkoordination und wissenschaftliche Leitung werden dabei vom ILM übernommen. Die technische Umsetzung ist Aufgabe der Xantas AG, da das Unternehmen bereits über umfangreiche Expertise im Medizincontrolling und der Datenintegration im Krankenhaus verfügt. Der dritte Projektpartner ist die Muldentalkliniken GmbH Gemeinnützige Gesellschaft, ein Krankenhaus der Grund- und Regelversor-

gen einen Alarm sendet. Gemeinsam mit erfahrenen Klinikern werden die Regelwerke abgestimmt sowie mithilfe einer umfassenden Literaturrecherche und retrospektiven Analyse hinsichtlich der Spezifität optimiert. Hierdurch kann sichergestellt werden, dass Alarme nur bei entsprechender medizinischer Dringlichkeit ausgelöst werden. Spezifisch Fehlalarme sollen vermieden werden. Im Moment sind bereits Meldeprozesse für lebensbedrohliche Elektrolytstörungen und akutes Nierenversagen implementiert. Regelwerke zur Sepsis, Herzinfarkt und Mangelernährung sind in Bearbeitung, weitere folgen.

Meldesystem in jedem Krankenhaus zu integrieren, auch ein Einsatz im ambulanten Bereich ist zukünftig vorgesehen. Letztlich profitieren die Patienten von einer Verbreitung des Systems, da durch eine Anbindung weiterer Kliniken sowie ambulanter Leistungserbringer und eine sukzessive Erweiterung von Regelwerken der Funktionsumfang erhöht und der Nutzen maximiert werden kann. Das Projekt soll nach seinem Abschluss als Modul in die bestehende Software Vismedica überführt werden, um es als kommerzielles Software-Produkt weiterzuentwickeln und zu vertreiben.



Die Kooperationspartner Universitätsklinikum Leipzig, Muldentalkliniken GmbH Gemeinnützige Gesellschaft und Xantas AG kommen als AMPEL-Team zusammen (v.l.n.r.: Dr. med. Markus Wehner, Dr. Heike Richter, Dr. Carina Cundius, Dr. med. Thorsten Kaiser, Dr. med. Johannes Remmler, Markus Voigt, Sarah Pehnke, Dr. Mark Wernsdorfer, Maria Schmidt, Tom Sicker, Alexander Kehrer, Sebastian Wegener, Dr. Maria Walter Costa, Felix Eckelt).

Foto: Roberto Fischer.

Handlungsbedarf melden

Sollte sich aus einem Regelwerk nun ein medizinischer Handlungsbedarf ergeben, z. B. wenn die Daten auf eine verzögerte oder inadäquate Therapie hinweisen, meldet das System dies nahezu in Echtzeit dem behandelnden Arzt – je nach Dringlichkeit per Patienteninformationssystem, Mail oder Telefon. Dadurch kann sichergestellt werden, dass labormedizinische Ergebnisse zeitgerecht wahrgenommen werden und der Arzt entsprechende Entscheidungen treffen kann. Einen besonderen Mehrwert entfalten diese Alarme in kleineren Kliniken, die keine hausinterne labormedizinische Diagnostik und Beratungskompetenz vorhalten können. Für den lebensbedrohlichen Kaliummangel konnte die Wirksamkeit des Systems bereits belegt werden: Die Nachkontrollzeiten für kritische Werte verkürzten sich dadurch deutlich. Das System konnte auch zeigen, dass die Detektionsrate für akutes Nierenversagen anhand der komplexen KDIGO-Leitlinie mithilfe der EDV-Unterstützung erheblich verbessert werden kann, insbesondere in frühen Stadien. Das AMPEL-System reicht allerdings noch weiter. Zum einen bietet es Ergänzungsvorschläge für die Entlassdokumentation an, was sich wiederum positiv auf die ambulante Folgebehandlung auswirkt. Zum anderen bereitet es diagnostische und klinische Information für das Medizincontrolling auf, wodurch die Dokumentation verbessert wird.

Die Skalierung des späteren Produkts ist ebenfalls ein wichtiger Projektbestandteil. Es ist möglich, das

Medizinische Regelwerke

Bis dahin sollen die medizinischen Regelwerke mithilfe von Medikationsdaten weiter verfeinert werden. In Zukunft könnten sowohl die Ergebnisse von AMPEL als auch die entscheidenden Laborbefunde auf der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) zur Verfügung stehen. Somit kann zu einer gesteigerten Gesundheitskompetenz sowie Selbstbestimmung der Patienten beigetragen werden. Das Projekt kooperiert zudem mit der Medizininformatikinitiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Durch den bewilligten Förderantrag zum Forschungsprojekt Polypharmazie, Arzneimittelwechselwirkungen und Risiken ist bereits ein Teil der Anschlussfinanzierung für das Projekt sichergestellt.

Derzeit sind Publikationen zum Nutzen von AMPEL für die Indikationen lebensbedrohlicher Elektrolytstörungen (Kalium, Natrium, Kalzium), akutes Nierenversagen und Sepsis sowie zu den technischen Herausforderungen in Bezug auf die Medizininformatik in Vorbereitung. Das allgemeine Konzept wurde bereits in der Fachzeitschrift *Der Internist* publiziert (Eckelt et al. 2020) und kürzlich für den MSD Gesundheitspreis 2020 nominiert. ■■

Verbesserte Kommunikation

Die Arbeit der Ärzte wird durch allgemeine Arbeitsverdichtung, eine größere Zahl älterer Patienten mit Multimorbidität und immer komplexere Parameter biologischer Prozesse (Biomarker) in der Medizin stetig anspruchsvoller. Studien zeigen, dass kritische labormedizinische Ergebnisse im klinischen Alltag oft unberücksichtigt bleiben bzw. zu spät gewürdigt werden, was das Risiko ernsthafter, lebensbedrohlicher Komplikationen erhöht. Aus diesem Grund kann eine verbesserte Kommunikation zwischen Ärzten und Labormedizinern sowie eine genaue Entlassdokumentation mit allen wichtigen diagnostischen und klinischen Informationen die

gung, dessen Hauptaufgabe es ist, das Meldesystem zu testen und getätigte Alarmierungen zu dokumentieren und auszuwerten. Der Startschuss für das Projekt erfolgte im Dezember 2018 mit einer Fördersumme von 2,6 Mio. € über zwei Jahre im Rahmen des Programms eHealthSax 2017/2018. Diese Maßnahme wird mitfinanziert mit Steuermitteln auf Grundlage des von den Abgeordneten des Sächsischen Landtags beschlossenen Haushalts.

Kernelement von AMPEL ist eine Software, in der labordiagnostische Daten und weitere klinische Befunddaten zusammengeführt und mit eigens entwickelten Regelwerken zu verschiedenen Biomarkern abgeglichen werden. In den Regelwerken werden kritische Befundkonstellationen definiert, für die das AMPEL-System

© ajr_images - stockadobe.com



38

JAHRE

Ihre Nr. 1
für das
Gesundheitswesen

www.management-krankenhaus.de

Gratis Abonnement!

(3 Monate ohne automatische Verlängerung)

Management & Krankenhaus

Die Fachzeitung für Entscheider und Anwender in Klinik, Reha und MVZ

M&K kompakt

Das Special für Fokusthemen

medAmbiente care

Das Fachmagazin für Entscheider in Pflege- und Senioreneinrichtungen

Registrieren Sie sich für das kostenlose Abonnement:
(für 3 Monate ohne automatische Verlängerung)

Fax: +49 (0) 6201 606 790
E-Mail: mk@wiley.com

(Foto oder Scan des ausgefüllten Formulars genügt)

Ihre Ansprechpartner für die Medienberatung:

Dipl.-Kfm. Manfred Böhler
Anzeigenleitung
Tel.: +49 (0) 6201 606 705
mboehler@wiley.com

Mehtap Yildiz
Account Executive
Tel.: +49 (0) 6201 606 225
myildiz@wiley.com

Verlagsbüro
Dr. Michael Leising
Tel.: +49 (0) 3603 8942 800
leising@leising-marketing.de

WILEY

INFARKT ODER KEIN INFARKT

... DAS IST HIER DIE FRAGE



DIAGNOSE IM 1. AKT
TriageTrue®

Vorhang auf für unseren neuen Helden, den Quidel TriageTrue® High Sensitivity Troponin I Test. Bei Verdacht auf Myokardinfarkt liefert er hochsensitive Ergebnisse in weniger als 20 Minuten – direkt auf Ihrer Bühne, dem Point-of-Care. Jetzt hinter die Kulissen schauen und mehr erfahren:

www.triagetrue.de

